

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE GEWEBSVERÄNDERUNGEN
BEI DER
MULTIPLEN SKLEROSE DES GEHIRNS UND RÜCKENMARKS

VON

DR. C. FROMMANN,
PROFESSOR IN JENA.

MIT ZWEI TAFELN ABBILDUNGEN.

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
VORMALS FRIEDRICH MAUKE
1878.

Die im Folgenden mitgetheilten Gewebsveränderungen des Hirns und Rückenmarks bei der multiplen Sklerose zeigen in ihrem Ausgang von der Glia und den kleinen Gefässen und im ersten Entwicklungsstadium auch ihrer Art nach im Wesentlichen ein übereinstimmendes Verhalten wie die Veränderungen bei der strangweisen Degeneration; mehr oder weniger abweichend waren dagegen die Befunde rücksichtlich der Art des Umsichgreifens des Prozesses, des Verhaltens der interstitiellen Flüssigkeit, der Differenzierungsprodukte der Heerdschubstanz und der Veränderungen an den nervösen Elementen, so dass das pathologisch-histologische Bild im Ganzen wesentliche Verschiedenheiten von dem bei der strangweisen Degeneration darbietet, und eine genauere Verfolgung der Entwicklung und Ausbildung des krankhaften Prozesses von Interesse erscheinen liess.

Der betreffende Krankheitsfall wurde von Prof. Leube in der hiesigen medicinischen Klinik beobachtet und ist in Nr. 7 der Correspondenz-Blätter des allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen, Jahrgang 1874, veröffentlicht worden.

„Die 22jährige W. Seyfferth wurde am 4. December 1873 auf die medicinische Abtheilung aufgenommen, am 8. Februar 1874 als unheilbar entlassen und in die Pflegeanstalt Blankenhain transferirt.

Sie hatte als Kind die englische Krankheit überstanden, war sonst gesund gewesen und seit dem 18. Jahre menstruiert. Ende Juli giebt die — allerdings ziemlich confuse — Pat. an, plötzlich erkrankt zu sein und zwar zunächst mit dem Gefühl der Schwäche im rechten Bein; in Folge desselben und gleichzeitigen Eintritts von Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen und Verlust des Bewusstseins fiel sie an jenem ersten Tage der Erkrankung dreimal hin und wiederholte sich dies, als sie nach einigen Tagen vom Bett aufstehen wollte. Ob die Hände und das Gesicht von Anfang an mit erkrankt waren, ist nicht mit Bestimmtheit zu ermitteln; dagegen ist so viel sicher, dass schon seit längerer Zeit Zittern und Gebrauchsunfähigkeit des rechten Arms ihr auffiel und auch der linke Arm nicht ganz frei von Krankheitserscheinungen war. Der Urin floss von Anfang an unwillkürlich ab, der Stuhlgang war retardirt. Die Intelligenz hat abgenommen, vielleicht aber schon vor dem Beginn der Erkrankung. Von möglichen Erkrankungsursachen weiss Pat. nur die Einwirkung langdauernder Durchnässungen anzugeben und einen Sturz auf die Stirn, den sie in ihrem 17. Lebensjahre gethan haben will.

Die Pat. macht einen albernen Eindruck, lacht viel und ist leicht erotisch erregt. Panniculus und Muskulatur gut entwickelt. Der Kopf ist anscheinend regelmässig gebaut, ohne abnorme Auftreibungen. Die Rückenwirbel gegen Druck nicht empfindlich; der Kopf beim Anklopfen angeblich rechts schmerzhafter als links. Die Gesichtszüge in der Ruhe regelmässig, bei den mimischen Bewegungen nur die linke Oberlippe über die rechte überwiegend. Ab und zu macht Pat. schüttelnde Bewegungen mit dem Kopf. Pupillen beiderseits gleich, etwas eng, gut reagirend. Eine Spur

von Strabismus. Sehvermögen für grössere Buchstaben erhalten, bei gewöhnlicher Druckschrift angeblich Schwarzwerden vor den Augen. Hörfähigkeit links abgeschwächt. Zunge eine Spur nach rechts vorgestreckt, etwas unruhig. Artikulation und Stimme anscheinend ungestört, kein Verschlucken, die Rachengebilde in Form und Bewegung normal.

Die Extremitäten zeigen auffallende Abweichungen von der Norm. Die Bewegungsfähigkeit ist in beiden Armen erhalten, ebenso eine mässige Kraft und die Sensibilität in toto. Die auf der Unterlage aufliegenden Extremitäten verhalten sich ruhig; sobald aber Bewegungen gemacht werden, tritt lebhaftes Zittern ein, das mit der Bewegung selbst sofort aufhört. Die letzten drei Finger beider Hände sind in halber Beugstellung fixirt, so dass sie nicht gestreckt werden können, und die Muskeln der Hand speciell am Handrücken abgemagert (*main de gryphe*). Die Daumenballenmuskulatur beiderseitig geschwunden, links fehlt auch die durch Entwicklung der Muskulatur bedingte Rundung der Kleinfingerseite der Hand. Fibrilläre Zuckungen der Hand treten weder spontan noch nach Anblasen der Haut der Hände auf, Druck der linken Hand entschieden stärker als der der rechten, Sensibilität an den Händen gut erhalten. Die unteren Extremitäten in der Wadengegend verschiedene Dicke zeigend (die rechte 1 Centim. dicker als die linke). Beide können in der Bettlage bewegt werden, doch sind die Bewegungen ungeschickt und die Streckung besonders schwach. Beim Gehen, das der Kranken nur möglich ist, wenn sie von Zweien geführt wird, setzt sie den Fuss, bzw. die Ferse mit einiger Kraft auf und hält die Unterschenkel in Hyperextensionsstellung; die Gangart ist die des angehenden Tabetikers. Stehen kann Pat. nur, wenn sie sich anhält, aber auch dann unsicher und wächst diese Unsicherheit bei geschlossenen Augen, wobei stark ataktische Bewegungen gemacht werden. Ausser an den Beinen werden auch am Rumpf starke Schüttelbewegungen beim Gehen beobachtet. Die Sensibilität ist an den unteren Extremitäten wohl erhalten, ja sogar Hyperästhesie zu bemerken, zugleich findet sich eine stark ausgesprochene Reflexerregbarkeit — sofortiger Eintritt der Reflexbewegung bei leichtester sensibler Neigung.

Der Urin und Stuhl wurden Anfangs regelmässig in's Bett gelassen, später besser gehalten. Der Urin ist schwach eiweiss- und stark indikanhaltig, die Bauchpresse agirt gut.

Pat. hielt sich im Uebrigen während ihres zweimonatlichen Aufenthalts im Krankenhause ziemlich auf demselben Niveau der Krankheit, musste aber schliesslich, da von einer Besserung während dieser Zeit keine Rede war und die Dementia offen zu Tage lag, in die für solche Kranke geeignetere Pflegeanstalt zu Blankenhain gebracht werden.

Die Behandlung bestand in der Darreichung von Pillen aus *Arg. nitric.* (3mal tägl. 0,01).“

Am 3. Mai ging die Kranke an einer Pneumonie zu Grunde. Aus dem Befunde der in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Kessler in Blankenhain vorgenommenen Sektion hebe ich nur die Angaben hervor, welche Gehirn und Rückenmark betreffen, da die in anderen Organen nachgewiesenen Veränderungen ein besonderes Interesse nicht boten. Dura und pia mater zeigen im Rückenmark keine für das blosse Auge auffallenden Strukturveränderungen; im Gehirn zu beiden Seiten des *Sulc. longitud.* zahlreiche *pacchionische* Granulationen, seröse Infiltration und milchige Trübung der pia mater. Im *Conus medullaris* wie innerhalb der Lendenanschwellung war die graue Substanz linkerseits dunkler als normal, lebhaft braun gefärbt und von gallertigem Aussehen; das gleiche auffallende Aussehen zeigten beide Vorderhörner im unteren Abschnitt der Halsanschwellung, während die Oberfläche aller Durchschnitte durch Heerde, welche die weisse Substanz allein betroffen hatten, wie durch solche, welche sich von der letzteren auf die graue Substanz erstreckten, ein grau-gallertiges Aussehen besass. Die Ausdehnung der Heerde innerhalb der

verschiedenen Abschnitte des Gehirns und Rückenmarks war an den erst in einer Lösung von chromsaurem Kali, dann in Spiritus gehärteten Stücken an der helleren, bald mehr weisslichen, bald mehr gelblichen Färbung der erkrankten Partien kenntlich, die um so auffälliger vortrat, je weitere Fortschritte die Degeneration gemacht hatte. Die Ausbreitung der Herde in den verschiedenen Rückenmarksabschnitten, mit ihrer bald mehr bald weniger hellen Färbung, ist Fig. 1, a—l wiedergegeben. In der Lendenanschwellung, l, fand sich nur im Bereiche ihres oberen Abschnitts eine Entfärbung des grösseren Theils der Hinterstränge, nur den hinteren, äusseren Abschnitt derselben freilassend. Im unteren Abschnitt des Rückentheils keilförmige graue Streifen im linken Seitenstrang, die an Zahl und Durchmesser variiren, bei k 3 schmalere, bei i 2 breitere, deren Basis nach Aussen gekehrt ist und bei h ein einziger breiter, mit der Basis nach Innen gerichteter, wie er in ähnlicher Weise auch in der Mitte des Rückentheils, bei g, vortritt; ausserdem war bei i der ganze rechte Seitenstrang wie der grössere Theil des rechten und ein kleiner Abschnitt des linken Hinterstrangs durch einen einzigen grossen Heerd eingenommen, der bei h mit weniger ausgesprochener Entfärbung nur noch den rechten Seitenstrang einnimmt, in der Mitte des Rückentheils, bei g, ganz verschwunden ist. Der Durchschnitt durch letzteren liess ausser dem erwähnten Heerd im linken Seitenstrang nur eine beginnende Entfärbung in den innersten und vorderen Partien beider Hinterstränge erkennen. An den Querschnitten durch den oberen Abschnitt des Rückentheils, f, e und d, fanden sich innerhalb der Hinterstränge bei f jederseits schmale streifige Herde in ihren äusseren Abschnitten, bei e und d eine diffuse, nicht scharf abgegrenzte Verfärbung ihrer inneren mittleren Abschnitte; die Seitenstränge waren nur bei e ergriffen, wo ein breiter, keilförmiger, mit der Basis bis zur Peripherie reichender Heerd einen grossen Theil des rechten Seitenstrangs einnahm, während rechterseits zwei kleinere verwaschene rundliche Herde in das Innere der weissen Substanz eingelagert waren. Im unteren Abschnitt des Halstheils, bei c, war die Grenze zwischen Vorder- und Seitenstrang jederseits durch einen streifigen, von der Peripherie bis zur vorderen Begrenzung des Vorderhorns reichenden Heerd eingenommen, ausserdem ein rundlicher Heerd in die inneren Partien des linken Seitenstrangs eingelagert; in den oberen Abschnitten des Halstheils fand sich bei b ein rundlicher, die Basen beider Hinterstränge einnehmender und ein kleinerer, den einspringenden Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn linkerseits ausfüllender Heerd, höher oben bei a waren mehrere unregelmässig begrenzte Herde in die Hinterstränge, ein grösserer und ein kleinerer in den rechten Seitenstrang eingelagert und linkerseits die ganze Grenze zwischen grauer Substanz und Seitenstrang, wie beiderseits zwischen Vorderhorn und Vorderstrang verwischt und durch entartetes, streifig in den Seitenstrang und in die Vorderstränge eingreifendes Gewebe eingenommen. An der oberen Grenze des Rückenmarks, in der Höhe der unteren Pyramidenkreuzung (Fig. 2, nach einem Osmiumpräparat) war rechterseits nur der innere Abschnitt des Hinterstrangs bis zur hinteren Kommissur, links der ganze Hinterstrang, ein Theil des Hinterhorns und des anstossenden Seitenstrangs mit seinen in die Transversalebene umbiegenden Fasern ergriffen.

Die Untersuchung weiterer Querschnitte durch die einzelnen Rückenmarksstücke ergab, dass auch die grösseren und auffallend entfärbten Herde sich ununterbrochen nur in der Ausdehnung von 1—2 Centim. durch die betreffenden Stränge erstreckten und dass die Herde, welche strangweise und ununterbrochen längere Abschnitte der weissen Substanz zu durchsetzen schienen, wie die von k—g im linken Seitenstrang vortretenden, in einzelne weniger ausgedehnte Herde zerfallen, die zwar entsprechende Stellen des betreffenden Strangs einnehmen können, aber von einander durch nicht oder nur wenig veränderte Gewebsabschnitte getrennt sind.

Die *Medulla oblongata* enthält mehrere Heerde von Mohnkorn- bis Erbsengrösse. Von den drei grösseren befanden sich zwei symmetrisch auf beiden Seiten gelegene von ovaler Form und einem grössten Durchmesser von 4 Mm. in der Peripherie der *Corpora restiform.*, der dritte von rundem Umfang und 3 Mm. Durchmesser lag in der Mitte zwischen den beiden Oliven, so dass er von der Roppe durchsetzt wurde. Der Boden des 4. Ventrikels mit seinen Nervenkerneln war frei geblieben mit Ausnahme des rechten *Facialis-* und *Abducens-*Kerns, der in seinen unteren Abschnitten zwei kleine mohnkorngrösse Heerde enthält, die weiter nach oben zu einem einzigen verschmelzen, während sich innerhalb dieses Kerns linkerseits nur die Anfänge der Erkrankung fanden, die makroskopisch kaum wahrnehmbar waren.

Gehirn. An der unteren Fläche der Brücke links neun linsen- bis erbsengrosse graue Flecke, rechts neben mehreren kleinen zwei grössere von 0,7 und 0,8 Centim. Durchmesser, von denen der eine der Grenze zwischen Pyramide und Brücke angelagert, der andere am hinteren Umfang des *Crus cerebelli ad pontem* gelegen ist. Im Innern der Brücke fand sich am Querschnitt durch die Mitte derselben rechterseits und nahe der Mittellinie ein linsengrosser Heerd, mehrere andere kleinere zerstreut an den beiden Seitenhälften der Schnittfläche. Im Kleinhirn mehrere linsengrosse Heerde, die zum Theil bis in die Körnerschicht hineinreichen und ein erbsengrosser im *Corpus dentatum*. Im ganzen Marklager der Hemisphären mohnkorn- bis erbsengrosse graue, nur zum kleineren Theil röthliche Heerde in ziemlicher Häufigkeit, sparsamer in den centralen Hirnganglien sowie innerhalb der grauen Hirnrinde. Einzelne derselben lagen theilweise in der letzteren, theilweise in der angrenzenden weissen Substanz.

An successiven Durchschnitten durch die Gehirnheerde zeigte sich, dass ein grosser Theil derselben eine Tiefenausdehnung besass, welche dem an der Schnittfläche vortretenden Durchmesser entsprach, ziemlich häufig aber fanden sich andere, die eine strangförmige oder cylindrische Gestalt besaßen, erst nach einer grösseren Anzahl von Durchschnitten ganz schwanden und somit ein gleiches Verhalten darboten wie ein Theil der Heerde im Rückenmark. Derartige Heerde zeigten dann auch häufig an verschiedenen Abschnitten einen Wechsel in Form und Durchmesser, je nach der mehr oder weniger gleichmässigen Ausbreitung des Processes. So erreichte der im Innern der rechten Brückenhälfte befindliche linsengrosse Heerd, während er sich weiter nach vorn erstreckte, einen grössten Durchmesser von 7 Mm. Höhe und 4 Mm. Breite, so dass er wie eine Wand zwischen die longitudinalen und transversalen Faserzüge der Brücke eingelassen erschien und besass in der Nähe des vorderen Brückenrandes noch einen Durchmesser von 4 Mm. Höhe und 2 Mm. Breite. Andere Heerde erreichten dadurch einen grösseren Durchmesser, dass sie mit benachbarten verschmelzen, wie es sich u. A. bei einem der Heerde aus der Nachbarschaft der grauen Hirnrinde nachweisen liess. Es fanden sich hier innerhalb der weissen Substanz, in der Nähe der grauen und zum Theil in die letztere hineinragend, dicht neben einander zwei kleine runde Heerde von $\frac{1}{2}$ Mm. Durchmesser an Stellen, wo die vorausgegangenen Schnitte nur gesundes Gewebe erkennen liessen. Nach wenigen durch diese Heerde und ihre Umgebung gelegten Schnitten erschienen sie zu einem einzigen kleinen länglichen Heerd von wenig über 1 Mm. Höhen- und $\frac{2}{3}$ Mm. Querdurchmesser verschmolzen, mit einer mittleren, der Vereinigungsstelle entsprechenden kleinen Verschmälerung. Zu den beiden verschmolzenen gesellte sich noch ein dritter, ebenso kleiner Heerd, der sich mit ihnen zu einem grösseren, länglichen, von $1\frac{1}{2}$ Mm. Länge und $\frac{1}{2}$ Mm. Dicke vereinigte, in dessen Innerem noch die Contouren der einzelnen ihn zusammensetzenden Heerde zu erkennen waren. Derselbe behielt annähernd den gleichen Durchmesser an 20 successiven Durchschnitten, griff stellenweise auf die graue Substanz über, um dann unter

Abnahme seines Durchmessers und unter Uebergang seiner grauen Färbung in eine hellere weisse in der umgebenden weissen Substanz zu verschwinden.

Gefässdurchschnitte, die bald central bald excentrisch gelegen sind, treten im Innern der Heerde bald hervor, bald nicht; an strangförmigen Heerden durchsetzen die Gefässe häufig nur einen Theil des Heerdes in mehr oder weniger schräger Richtung.

Die mikroskopische Untersuchung geht am zweckmässigsten von den kleinsten, nur mohnkorngrossen Heerden aus, da in den grösseren Heerden sich sehr häufig bereits die Produkte einer rückgängigen Metamorphose finden, welche die Feststellung der primären Veränderungen erschweren. Die Hauptmasse des Gewebes in diesen kleinen Heerden besteht aus einer feinkörnigen Substanz, deren Körnchen bald eine streifige oder netzförmige, an die alten Glianetze erinnernde Anordnung zeigen, bald zu einer mehr continuirlichen Schicht verschmolzen sind mit mehr oder weniger gleichmässiger Vertheilung und dichter Zusammenstellung der einzelnen Körnchen. Dem entsprechend bietet die Schnittfläche ein etwas wechselndes Aussehen, ist dunkler, mehr durch Karmin gefärbt bei dichter Stellung der Körnchen und erscheint ausserdem durchbrochen durch mehr oder weniger zahlreiche Lücken, von denen die kleineren etwa den Durchmesser eines rothen Blutkörperchens besitzen, die grösseren den doppelten Durchmesser einer starken Nervenfasers erreichen können. Sie sind leer oder enthalten kleine Körnchen und kurze Fäserchen, welche letzteren zum Theil auch vom Rande der Körnchenmasse ausgehen. Eingebettet in die Masse feiner Körnchen finden sich, bald vereinzelt oder truppweise zu 2—4 eingestreut, bald in grösserer Häufigkeit an zahlreichen Stellen derbere Körnchen, die den Kernkörperchen der Gliazellen nach Grösse und Aussehen ähneln, einen matten Glanz und homogenes Aussehen besitzen und einen Durchmesser von 0,0018—0,0027 Mm. erreichen. Sie sind rund oder etwas eckig, die derberen häufig mit einzelnen oder mehreren kurzen und sehr feinen fädigen Fortsätzen versehen und sie werden entweder von den Körnchen der Umgebung ganz dicht umschlossen oder liegen eingebettet im Innern kleiner runder, körnchenfreier Gewebslichtungen, die dann von den abgehenden fädigen Fortsätzen durchsetzt werden. Die Körnchen erscheinen vielfach unter sich durch äusserst feine und kurze Fäden zu einem ausserordentlich dichten und feinen Netz verbunden, so dass sie innerhalb desselben theils feinere, theils derbere Knotenpunkte bilden. An den Schnittträgern trifft man nicht selten einzelne derbere Körnchen mit frei vorragenden kurzen, feinen stielartigen Fortsätzen, die an ihrem Ende häufig noch ein freies Körnchen tragen, dessen Verbindungen abgelöst sind. Reste der alten Fasernetze finden sich im Innern der Heerde meist nur spärlich, in Form vereinzelter, verästelter, zackig auslaufender und hie und da noch netzförmig verbundener Fasern; sie zeigen theils nur vereinzelt knotige Auftreibungen, theils sind sie gleichmässig geschwellt, feinkörnig, lebhafter durch Karmin gefärbt und laufen dann unter zunehmender Verbreiterung und Verlust ihrer deutlichen Contouren in die umgebende Körnchenmasse aus oder gehen in nicht veränderte Abschnitte der Glianetze über. Am häufigsten treten nicht oder wenig veränderte Gliafasern noch in der unmittelbaren Umgebung der den Heerd durchsetzenden Gefässe hervor, sowohl der Capillaren als der Arterien und Venen, deren Adventitia dann bald unmittelbar an das ganz körnige Gewebe grenzte, bald von demselben noch durch eine schmale Zone nicht zerfallener und noch die netzförmige Anordnung zeigender Gliafasern getrennt war, ein Verhalten, welches in ähnlicher Weise von mir auch im Innern myelitischer Heerde der Medulla oblongata beobachtet worden ist¹⁾. Die Zahl der Kerne war nicht nur nicht vermehrt, sondern in dem bei Weitem grössten Theil des Heerdinnern auffallend

1) Untersuchungen über die normale und pathologische Histologie des centralen Nervensystems. Jena 1876. pag. 36.

vermindert, so dass innerhalb eines Gesichtsfeldes (System F, Zeiss), abgesehen von Kernen der Gefässwandungen, entweder Kerne überhaupt nicht oder deren nur 1—2 wahrgenommen werden konnten und nur in selteneren Fällen stieg die Zahl der in einem Gesichtsfelde zu unterscheidenden bis auf 15. Der grössere Theil derselben hat nur eine sehr geringe Karminfärbung angenommen, besitzt eine deutliche Membran von wechselnder Dicke, die an ihrer Innen- und mitunter auch an ihrer Aussenseite bei den grösseren Formen häufig knotige und körnige Hervorragungen erkennen lässt, mitunter auch in ihrer Continuität ein gekörnertes Aussehen zeigt, während im Kerninnern eine wechselnde Menge von feineren und derberen, zum Theil durch feine Fäserchen verbundenen Körnchen enthalten ist, unter welchen 1—2 durch Grösse und Glanz ausgezeichnete und einen Mittelpunkt für die Fäden des Kerninnern bildende Kernkörperchen bald deutlich vortreten, bald nicht. Hie und da finden sich auch Kerne, deren Membran grössere oder kleinere Lücken besitzt, so dass dann das Kerninnere mit seinen Körnchen sich unmittelbar und ohne alle scharfe Grenze in die umgebende Körnchenmasse fortsetzt. Neben den bläschenförmigen kommen, wenn auch im Ganzen sehr sparsam, kleinere opake Kerne von weisslichem Aussehen und mattem Glanz vor, in deren Innerem einzelne Körnchen nur undeutlich unterschieden werden können und ebenfalls vereinzelt mattglänzende rundliche oder ovale Anhäufungen von Körnchen, die so gleichmässig dicht gestellt sind, dass sie innerhalb der umgebenden Körnchenmasse den Eindruck selbständiger Bildungen machen, obschon sie von der letzteren nicht durch eine besondere Membran abgegrenzt, sondern häufig nur durch einen lichten Hof getrennt werden. Die aus den Körnchen des Kerns entspringenden und aus ihm austretenden, wie die von seiner Membran abgehenden Fäserchen verbinden sich häufig mit den Körnchen der Umgebung, so dass dann die Kerne als umfangreichere Mittelpunkte für die feinen Fadennetze erscheinen. In Fig. 18, a—l sind eine Anzahl Kerne abgebildet, an welchen die erwähnten, ihre Grösse und Zusammensetzung betreffenden Verschiedenheiten wiedergegeben sind.

Bei Anwendung einer stärkeren, 900fachen Vergrösserung (Zeiss, Immersionssystem Nr. 3) treten die Form- und Grössenverschiedenheiten der Körnchen der Heerdschubstanz, sowie die Art ihrer gegenseitigen Verbindung deutlicher hervor. Die Heerdschubstanz erweist sich zum bei Weitem grössten Theil aus den feinen Körnchen zusammengesetzt, zwischen welchen bald vereinzelt, bald truppweise die von der Grösse eines Gliakernkörperchens eingelagert sind. Viel sparsamer sind grössere homogene Körner, die dann theils eine runde oder ovale Form besitzen und die Grösse der „Körner“ der Kleinhirnrinde erreichen können, theils aber längliche, spindelartige Formen bieten und mitunter mit zackigen Fortsätzen in die Umgebungen eingreifen. Die Körnchen wie die Körner bilden die Mittelpunkte von feinen Fadennetzen, die bald mehr bald weniger vollständig geschlossen sind und die Fäden selbst verbinden bald nur die benachbarten Körnchen, sind dem entsprechend sehr kurz, bald sind daneben noch längere Fäden sichtbar, welche, entferntere Körnchen verbindend, einen Theil der Netze durchsetzen. An den Körnchen lässt sich immer nur der Abgang einzelner oder weniger Fäden constatiren, an den Körnern nimmt dagegen mit der Grösse derselben auch die Zahl der von ihnen abgehenden Fäden zu, so dass die grössten wie mit kurzen Stacheln in ihrer Peripherie besetzt scheinen, die namentlich dann besonders deutlich hervortreten, wenn das Korn in einer kleinen körnchenfreien Gewebslichtung eingebettet ist, die dann von den abgehenden Fäden durchsetzt wird. Die feinen Körnchen lassen mitunter keine oder nur bruchstückweise Verbindungen unter einander erkennen; man sieht sie dann unter einander zu kurzen, geradlinigen oder etwas gebogenen Fäserchen verbunden, die nur wenig feiner sind als die Körnchen selbst, oder es bilden die ein Paar benachbarte Körnchen verbindenden Fäden ein offenes oder geschlossenes kleines Dreieck, so dass die Körnchen in den Winkeln

desselben liegen, oder es mündet ein kurzer Faden unter spitzem oder rechtem Winkel in eins der Körnchen ein, welche in die Continuität eines längeren eingeschaltet sind. Geschlossene netzartige Verbindungen werden an Stellen am deutlichsten erkannt, wo die Körnchen nicht zu fein sind, nicht zu dicht zusammenliegen und der Schnitt selbst genügend fein ist, wie nach den fein auslaufenden Randpartien hin. Durch die fädigen Verbindungen der Körnchen werden kleine Maschen von rundlicher, ovaler oder 3—5eckiger Form umschlossen und meistens wechseln Maschen von verschiedener Form innerhalb derselben Netzabschnitte mit einander ab, hie und da aber entstehen ziemlich regelmässige quadratische oder rechteckige Maschen, wenn die Fasern in ihren Knotenpunkten rechtwinklig zu einander gestellt sind und es treten unter den übrigen derartige Maschen nicht nur vereinzelt, sondern auch in Form kleiner Felder auf, die dann ein gitterförmiges Aussehen darbieten. An Stellen, wo die Körnchen der Heerdschubstanz sehr dicht zusammengedrängt sind, wie zwischen den ebenfalls sehr dicht gestellten Körnchen der erst mässig verbreiterten Fasern der alten Glianetze fehlen die verbindenden Fäden, verfolgt man aber eine solche geschwellte Gliafaser, bis sie unter zunehmender Verbreiterung und Verschwimmen ihrer früher scharfen Contouren in die Heerdschubstanz übergeht, so sieht man ihre Körnchen nicht nur mehr und mehr aus einander rücken, sondern erkennt auch hie und da zwischen denselben die verbindenden Fäden und sieht ebenso von den randständigen Körnchen der alten Faser feine Fäden abgehen und in die umgebenden Netze übertreten.

Innerhalb der körnigen Heerdschubstanz tritt an einzelnen Heerdschubstanzabschnitten bald in der Nähe von Gefässen, bald in einiger Entfernung von denselben deutlich eine fibrilläre Struktur hervor. Es erscheinen die ersten Anlagen der Fibrillen als einzelne feine und kurze, in wechselnder Häufigkeit eingelagerte, sich spitz- oder rechtwinklig kreuzende Fäden oder es finden sich dieselben zu 2—10 in paralleler Anordnung und dichter Aneinanderlagerung als die Anlagen von kleinen Fibrillenbündeln. Die einzelnen Fibrillen besitzen die Feinheit der feinsten Primitivfibrillen, erreichen eine Länge von 0,01—0,025 Mm. und sind ebenso wie die einzelnen längeren in die Continuität der Netze eingelassenen Fäden in kurzen Abständen mit Körnchen besetzt, deren Durchmesser den der Fäden nur wenig übertrifft. Der Verlauf der letzteren ist geradlinig mit häufigem Uebergang in leicht wellenförmige Biegungen, daneben kommen aber ziemlich häufig an den längeren Fibrillen zickzackförmige Biegungen und Knickungen vor, wobei die Fibrille in der neuen Richtung bis zu ihrem Ende weiter verläuft oder bald wieder in die alte Richtung umbiegt, so dass die beiden parallelen Stücke derselben Fibrille durch ein kürzeres Schaltstück mit einander verbunden scheinen. Die Ausbiegungen der Fibrillen erfolgen unter einem stumpfen, mitunter unter einem rechten Winkel. In Betreff des Ursprungs der vereinzelt vortretenden Fibrillen lässt sich feststellen, dass ein Theil derselben aus dem Innern der Kerne, aus ihren Körnchen, einzelne auch aus den Kernkörperchen, entspringt, um jenseits des Kerns scheinbar frei oder in einer Gruppe dicht gestellter Körnchen zu enden oder in ein Körnchen auszulaufen, welches einen Bestandtheil der Körnchennetze bildet. Es sind mithin in den Kernen Fäserchen zu unterscheiden, welche die Körnchen des Kerninnern mit einander verbinden, solche, welche aus dem Kern austreten, um jenseits desselben direkt in die Körnchennetze der Umgebung einzugreifen und fibrilläre Fäden, die ebenfalls aus den Körnchen des Kerninnern, mitunter auch aus dem Kernkörperchen entspringen, aber jenseits des Kerns sich erst eine Strecke weit verfolgen lassen, ehe sie in die Körnchennetze eingreifen oder frei oder in einem Klümpchen dicht stehender Körnchen enden. In ähnlicher Weise lässt sich für vereinzelt, nicht mit Kernen zusammenhängende Fibrillen, sowie für einzelne der ein kleines Bündel constituirenden Fibrillen häufig nachweisen, dass sie in dichteren Körnchenanhäufungen oder in einzelnen Körnchen der Körnchennetze wurzeln, wengleich bei der Feinheit der Theile und der Dichtigkeit

der Netze sich dieses Verhalten nur mit einiger Mühe und durch sehr aufmerksame Verfolgung der einzelnen Fibrillen feststellen lässt. Wo parallele und sehr feine Fibrillen dicht über und unter einander in sich kreuzenden Richtungen verlaufen, entsteht ein zierliches Gitterwerk, das nicht mit dem der Körnennetze verwechselt werden darf; es bedarf eben dann nur einer scharfen Einstellung, um sich von dem Sachverhalt zu überzeugen. Die zwischen parallelen sehr dicht an einander liegenden Fibrillen befindlichen feinen Spalten haben nur den Durchmesser der Fibrillen selbst, und es finden sich in diesen Spalten überhaupt keine oder nur vereinzelt Körnchen; rücken die Fibrillen weiter aus einander, so sind die Zwischenräume zwischen ihnen durch einfache Körnchenreihen oder durch streifige Abschnitte von Körnennetzen ausgefüllt. War auch der Umfang der Stellen, innerhalb deren es zur Fibrillenbildung gekommen war, noch ein verhältnissmässig beschränkter, so liessen sich doch bereits hier deutliche Verschiedenheiten in der Dicke der einzelnen Fibrillen nachweisen, indem gleichzeitig mit dem Längenwachsthum ein Dickenwachsthum der Fibrillen eintritt, welches von beschränkten Abschnitten derselben ausgeht. Es treten dann entweder etwas knotige, mehr umschriebene oder längere, fein ausgezogene, spindelförmige Anschwellungen auf, zwischen denen die Fibrille noch ihre frühere Feinheit besitzt und in ihren Verlauf eingeschaltete Körnchen noch erkennen lässt. Es kann dann an mögliche Verwechslungen mit schwindenden Axencylindern gedacht werden, indessen liegen die letzteren nie so dicht zusammen wie die Fibrillen, ihre Contouren besitzen nicht die Glätte wie die der letzteren, sehen wie angenagt aus und ausserdem lassen sich die verschmälerten Axencylinder häufig wenigstens bis zu Stellen verfolgen, wo sie noch eine Dicke besitzen, die jede Verwechslung mit sich entwickelnden Fibrillen ausschliesst. Mit der weiteren Dickenzunahme der Fibrillen schwinden die alternirenden feinspindelförmigen Verdickungen, die Fibrille erscheint gleichmässig dick und glatt, ohne eingeschaltete Körnchen, zeigt aber mitunter Unterbrechungen in ihrem Verlauf durch Anhäufungen dicht gestellter Körnchen oder sie läuft in eine knotige homogene Verdickung aus, von welcher nach einer oder nach mehreren Richtungen hin andere Fibrillen abgehen.

Fig. 3 a zeigt die Maschennetze der Heerdschubstanz mit ihren Körnchen und Körnern und den ebenfalls den Fäden als Mittelpunkt dienenden unregelmässig geformten, mit zackigen Fortsätzen versehenen Körperchen. Am linken oberen Rande der Zeichnung finden sich erkennbare Reste der alten Gliafasern mit dicht gestellten Körnchen, von denen die randständigen mit den anstossenden Abschnitten der Netze zusammenhängen; b Uebergänge kleinerer Körner zu den grösseren, kernartigen, mit den von ihnen abgehenden Fäden; c fibrillärer Heerdabschnitt mit einzelnen aus den Kernen entspringenden Fibrillen. Die Lücken zwischen den Fibrillen werden durch Körnchen und bruchstückweise vortretende Netze eingenommen.

Fig. 6. Vier sich verdickende, theils mit knotigen, theils mit spindelförmigen Anschwellungen versehene Fibrillen und zwei andere in Knotenpunkte auslaufende, von welchen letzteren selbst wieder Fibrillen in anderen Richtungen abgehen. Vergrösserung 900.

Die Gefässe im Innern der Herde waren sämmtlich durchgängig, die Wandungen bei der bei Weitem grossen Mehrzahl ganz unverändert und nur bei wenigen Capillaren war es in beschränkter Ausdehnung zu einer Schwellung und körnigen Trübung der Membran oder Adventitia gekommen. Vergl. Fig. 16. Die Mehrzahl der Capillaren war mit Blut gefüllt, die Vertheilung des Gefässinhaltes aber oft ungleichmässig, so dass mit Blutkörperchen erfüllte Abschnitte mit andern abwechselten, in denen dieselben fehlten und im Bereich der blutkörperchenfreien Abschnitte war das Gefässlumen häufig ziemlich beträchtlich, bis zum fünften Theil des Durchmessers der blutkörperchenhaltigen Abschnitte verengt. Die adventitiellen Lymphräume waren nirgends erweitert, enthielten keine geformten Be-

standtheile, dagegen waren die von der Adventitia (oder Capillarmembran) zur umgebenden Heerdschubstanz verlaufenden Fortsätze häufig abgelöst oder ganz körnig zerfallen, so dass schmalere spaltartige oder verhältnissmässig weite und ununterbrochene perivaskuläre Räume entstanden sind, während in anderen Fällen sich breite, körnige Septa von Heerdschubstanz durch den perivaskulären Raum bis zur Adventitia erstrecken und damit den letzteren in eine Anzahl kleinerer, runder oder ovaler Räume abtheilen. Die den perivaskulären Raum oder die perivaskulären Räume begrenzende Heerdschubstanz zeigt häufig keinen linearen, regelmässig fortlaufenden Contour, sondern derselbe ist unterbrochen durch kleine Hervorragungen und Vertiefungen, durch Hervorragungen von einzelnen Körnchen, Körnchengruppen und von einzelnen feinen und kurzen Fäserchen, die frei in die Spalte hineinragen. Da wo ein ununterbrochener perivaskulärer Raum besteht, lässt sich das Zustandekommen desselben wohl nur so erklären, dass zunächst die Gliafasern bis zu ihrer Insertion an die Adventitia körnig geworden, ihre Verbindungen mit der letzteren gelockert worden sind, so dass nachträglich bei Eintritt einer vermehrten Transsudation durch die Gefässwandungen sich die körnigen und verdickten Septa von der Adventitia ganz abgelöst haben und nun entweder mit der anstossenden Heerdschubstanz noch in Verbindung geblieben oder zu einzelnen Körnchen zerfallen sind, die sich dann in der Flüssigkeit des perivaskulären Raumes vertheilen. In Betreff der normalen Beziehungen zwischen Adventitia und den anstossenden Abschnitten der Glianetze verweise ich auf die früher von mir darüber gemachten Angaben ¹⁾.

Innerhalb der geschwellten Abschnitte der Capillarmembran und Adventitia waren auch bei 900facher Vergrösserung meist nur sehr dicht gestellte feine Körnchen mit vereinzelt eingestreuten runden oder ovalen Körnern und hie und da vortretenden sehr feinen und kurzen Fäserchen zu unterscheiden, während die eigenthümliche Zeichnung der Capillarmembran, welche dieselbe unter normalen Verhältnissen darbietet, geschwunden war ²⁾.

Markhaltige Nervenfasern ragen einzeln oder in kleinen Bündeln von der Heerdgrenze aus in den Heerd selbst hinein, fehlen aber gänzlich in den centralen Heerdabschnitten; daneben durchziehen nackte Axencylinder eine Strecke weit das Innere des Heerdes, bis auch sie körnig werden und, zum Theil nach vorausgegangener Verschmälerung, zerfallen, während zwischen den markhaltigen Fasern und den nackten Axencylindern in der Heerdperipherie sich noch mehr oder weniger zahlreiche grössere und kleinere Tropfen abgelösten Nervenmarks finden, deren Menge nach dem Heerdinnern zu ebenfalls abnimmt. In anderen Fällen, wo schon makroskopisch an Osmiumpräparaten der Heerd sich scharf von den Umgebungen abgrenzt, stossen dichte Massen markhaltiger Fasern fast ganz unmittelbar an den letzteren und es sind nur sehr wenige markhaltige Fasern oder freie Axencylinder, die eine

1) l. c. pag. 37 u. ff.

2) Auf diese Zeichnung habe ich bereits früher (Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarks, 2. Theil, pag. 25) aufmerksam gemacht und dieselbe als ein äusserst engmaschiges Netzwerk von gazeartigem Aussehen beschrieben, wobei es dahingestellt bleiben musste, ob die Maschen durch Kreuzungen oder Verbindungen der feinen Fäserchen und Fäden entstehen. Bei Anwendung einer stärkeren Vergrösserung lassen sich in der Capillarmembran einmal feine, bald kürzere, bald längere Fäden unterscheiden, die mitunter an ihren Enden Körnchen tragen oder in deren Verlauf feine Körnchen eingeschaltet sind und die frei zu enden scheinen oder in netzartig verbundene sehr kurze und feine Fäserchen auslaufen. Die Richtung der Mehrzahl dieser Fäden ist parallel der Gefässaxe, bei anderen schräg oder selbst quer zu derselben. Dann finden sich in wechselnder Häufigkeit eingestreut Körner, die den in der Heerdschubstanz vorkommenden gleichen und wie diese kurze und feine stielartige Fortsätze tragen, kleine spindel- oder sternförmige Körperchen, deren Fortsätze mitunter wieder verzweigt sind und endlich sehr feine und kurze Fäserchen, die unter sich vielfach wie mit den Fortsätzen der sternförmigen Körperchen zusammenhängen, ohne dass aber durch diese Verbindungen allseitig geschlossene feine Netze entstanden, indem die Mascheneinfassung meist an der einen oder anderen Seite kleinere oder grössere Lücken frei lässt. Vergl. Fig. 7, nach einer unveränderten Capillare aus einem der kleinen Hirnheerde.

Frommann: Gewebseveränderungen b. d. multipl. Sklerose.

Jen. Denkschr. II. 2. p. 81.

Strecke weit isolirt in das Innere hineinragen. Man kann grössere Abschnitte des Heerdrandes untersuchen, ohne nur einen einzigen freien Axencylinder oder eine markhaltige Faser in den Heerd übertreten zu sehen, es scheint hier der degenerative Prozess sich nicht in Form einzelner Heerdausläufer weiter in das anstossende gesunde Gewebe zu erstrecken, sondern sich gleichmässig und concentrisch zur Heerdperipherie weiter verbreitet zu haben, so dass von der letzteren aus schichtweise die Nervenfasern zum Schwunde gebracht, Mark und Axencylinder in der feinkörnigen Heerds substanz gleichzeitig zu Grunde gegangen sind, in derselben wie eingeschmolzen erscheinen.

Nur wenige der kleinen, mohnkorngrossen Heerde waren noch in der Entwicklung begriffen, das Heerdinnere bot dann noch kein gleichartig körniges Aussehen, sondern es wechselten in demselben Abschnitte mit markhaltigen Nervenfasern und mit noch erhaltenen, nur mehr oder weniger geschwellten Glianetzen, mit anderen, welche nur feinkörnige Heerds substanz mit sparsam eingestreuten Kernen erkennen liessen, so dass die Verhältnisse im Wesentlichen hier ganz ähnlich waren, wie innerhalb der Grenzzone, welche die bereits fertig entwickelten Heerde vom gesunden Gewebe trennt.

Die in die graue Hirnrinde hineinreichenden Heerdabschnitte und die ganz innerhalb derselben gelegenen Heerde zeigten, abgesehen von den Befunden an den Ganglienzellen, dieselbe Beschaffenheit wie die Heerde der weissen Substanz, nur war das Gewebe lockerer, leichter zerreiblich, so dass beim Zerpupfen der Schnitte kleine Fibrillenbündel und Gefässe sich leicht auslösen liessen und frei vortraten. Kerne fanden sich zwar auch sehr spärlich, im Ganzen aber etwas häufiger als in der weissen Substanz, zu 2—10 in einem Gesichtsfeld, während in der Heerdperipherie ihre Menge zunahm, wo sie nicht blos einzeln, sondern auch truppweise zu 3—5 in die feinkörnige Substanz eingelagert, dabei aber nicht gleichmässig vertheilt waren, indem kernreichere Abschnitte mit kernarmen abwechselten. Die Ganglienzellen befanden sich in mehr oder weniger weit vorgeschrittenem Zerfall, der bald nur an einer beschränkten Anzahl von Ganglienzellen und erst in seinen Anfängen nachweisbar war, bald die Mehrzahl derselben betroffen und so weit verändert hatte, dass ihre Reste nur an den grossen Kernen und an den Anhäufungen von Pigmentkörnchen kenntlich waren. Es fallen dann an der Schnittfläche rundliche oder ovale Gewebslücken auf, in deren Mitte der durch Karmin lebhaft, mit Membran und deutlichem Kernkörperchen versehene Kern der Ganglienzelle, umgeben von Resten des Protoplasma in Form eines kleineren oder grösseren Körnchenhaufens mit oder ohne Pigmentkörnchen sich befindet, oder es ist der Zellrest der einen oder anderen Seite des Umfangs der Lücke angelagert, ein grosser Theil der letzteren bleibt leer und enthält nur vereinzelte Körnchen und Körnchengruppen. Die den Kern umgebenden Körnchen sind bald zu einem Haufen zusammengeballt, bald nur in der unmittelbaren Umgebung des Kerns dicht gestellt, weichen nach der Lücke hin weiter aus einander und ragen in dieselbe häufig mit unregelmässigen, zackigen Fortsätzen hinein. Zellfortsätze sind weder im Zusammenhang mit dem Zellkörper noch ausser Verbindung mit dem letzteren innerhalb der umgebenden Heerds substanz zu unterscheiden. Die Körnchenanhäufungen um den Kern sind die einzigen erkennbaren Ueberbleibsel der alten Zelle und auch diese sind in einzelnen Fällen bis auf wenige dem Kerne anhaftende Körnchen geschwunden, während andere zwar der Lückenwandung angelagert, aber doch so spärlich vorhanden sind, dass man in Verlegenheit sein würde, worauf die scheinbar freien, in Gewebslücken eingelagerten Kerne zu beziehen sind, wenn nicht eine Reihe von Zellen mit weniger weit vorgeschrittenem Zerfall dafür genügende Anhaltspunkte böten. Es fanden sich zunächst solche, bei denen der Zellkörper noch zu einem grösseren Theil vorhanden war, die Lücke zwischen ihm und der umgebenden Körnchenmasse dem entsprechend kleiner, die Fortsätze nur zum Theil ganz mit der umgebenden Körnchenmasse verschmolzen, zum Theil innerhalb derselben

noch, wenn auch undeutlich und ohne scharfe Contouren zu unterscheiden und weiter Zellen, deren ursprüngliche Form mit den Ausläufern zwar noch vollständig erhalten war, bei welchen aber schon der Beginn des körnigen Zerfalls sich dadurch dokumentirte, dass in den Ausläufern wie im Zellkörper die Körnchen zu kleinen rundlichen Anhäufungen sehr dicht zusammengedrängt waren, zwischen welchen dann entsprechende körnchenfreie Lücken übrig blieben. Auf diese Weise entstehen am Rande des Zellkörpers und der Ausläufer zunächst kleine Unterbrechungen in der Continuität der Contouren, bis sich mehr und mehr Körnchen aus ihren netzartigen Verbindungen auslösen, in unregelmässiger Weise im Innern der Zelle vertheilen, an den Rändern derselben aber in die pericelluläre Flüssigkeit übertreten und in derselben zum Theil suspendirt bleiben, zum Theil sich den Wandungen der Lücken anlegen, in welchen die Zellen selbst enthalten sind. Mit dem vorschreitenden Zerfall der Zelle kann auf diese Weise ein grösserer oder geringerer Theil ihrer Körnchen seine Verbindungen mit dem Zellkörper aufgeben, während die Substanz der Ausläufer so mit der umgebenden Heerdschubstanz verschmilzt, dass es schwer hält oder gar nicht gelingt, die den ersteren zugehörigen Körnchen von der Körnchenmasse der letzteren zu sondern.

In der unmittelbaren Umgebung der Herde findet sich eine Grenzzone erkrankten Gewebes, deren Ausdehnung an Osmiumpräparaten sich schon mit blossen Auge erkennen lässt; dieselbe ist entweder schmal und dann erscheint der Herd selbst scharf von den dunkel gefärbten Umgebungen abgesetzt, oder sie erreicht den $1\frac{1}{2}$ —3fachen Durchmesser des Herdes und die lichtere Farbe des letzteren geht dann allmählig in die tiefe, braunschwarze des gesunden Gewebes über. Dabei wechselt aber der Durchmesser der Grenzzone nicht bloss innerhalb des Umfangs der einzelnen Schnitte, sondern auch an verschiedenen Schnitten desselben Herdes ziemlich beträchtlich, die Ausbreitung der Degeneration schreitet also nach den verschiedenen Richtungen hin nicht gleichmässig vor. Innerhalb der Grenzzone überwiegt die Menge der erhaltenen Nervenfasern über die der zu Grunde gegangenen und die grössere oder geringere Tiefe der Färbung nach Osmiumbehandlung ist lediglich von der Zahl der noch vorhandenen markhaltigen Fasern abhängig. Bei der Untersuchung von Schnitten, deren Grenzzone deutlich entwickelt ist, sieht man, wie die feinkörnige Heerdschubstanz sich in Form breiterer oder schmalerer, an Dicke mit ihrer Entfernung von dem Herd abnehmender Streifen auf kürzere oder längere Strecken zwischen Bündel markhaltiger Fasern wie auch zwischen einzelne Fasern einschiebt; es gewinnt dann allerdings den Anschein, als seien die Nervenfasern aus einander geworfen, indessen eine feinkörnige Masse hat sich nicht zwischen die Nervenfasern eingedrängt, sondern sie ist an Stelle von einzelnen Fasern oder von kleinen Faserbündeln getreten, die mit ihrer Entwicklung zu Grunde gegangen sind, so dass nur noch Reste von Nervenmark und einzelne meist auch bereits gekörnte und zerfallende Axencylinder persistiren. Jenseits der unmittelbaren Heerdgrenze finden sich ähnliche, zum Theil schmalere feinkörnige Streifen, die mit dem Heerdinneren nicht mehr zusammenhängen, unter einander aber nicht selten durch quer oder schräg verlaufende Brücken verbunden sind und an den Verbindungsstellen Knotenpunkte von grösserem Durchmesser bilden. Durch ihre Verbindungen begrenzen sie Felder weisser Substanz, die theilweise oder ganz geschlossen sind und an der Grenze dieser Felder greifen vielfach geschwellte körnige Fasern der Glianetze in die feinkörnige Masse der Streifen ein, schmelzen mit derselben zusammen. Ausserdem aber finden sich im Innern mancher Felder sowie in Gewebsabschnitten, in denen solche streifige Einlagerungen von Heerdschubstanz fehlen, inselartig und in wechselnder Häufigkeit zwischen die markhaltigen Fasern eingesprengt, kleine rundliche oder ovale Ansammlungen feinkörniger Substanz, die häufig durch zackige und verzweigte Fortsätze mit den Fasern der anstossenden Glianetze zusammenhängen. Es sind mikroskopische

Plaques, welche aus der Verschmelzung kleiner zusammenhängender Abschnitte der geschwellten Gliaetze zu einer kompakten Körnchenmasse hervorgegangen sind, einzelne markhaltige Fasern oder nackte Axencylinder mit abgelösten Portionen Nervenmarks einschliessen können und die bei ihrer Weiterentwicklung in die Streifen und Balken feinkörniger Masse übergehen, wie sie sich in der unmittelbaren Nachbarschaft des Heerdes finden. Aehnliche aber kleinere Plaques sind nur aus Schwelung einzelner kernhaltiger grösserer oder kernloser kleinerer Knotenpunkte der Netze hervorgegangen, setzen sich ebenfalls mit ihren Fortsätzen überall in nicht oder weniger veränderte Abschnitte der Netze fort und lassen sich häufig noch weit in das anstossende, makroskopisch ganz unveränderte Gewebe der weissen oder grauen Substanz hinein verfolgen. Die geschwellten Knotenpunkte erreichen einen Durchmesser von 0,014 Mm., die geschwellten Fasern einen solchen von 0,0072 Mm. Grössere wie kleinere Plaques finden sich in ziemlich wechselnder Vertheilung und ziemlich häufig sind beim Fehlen oder sparsamen Vorkommen der grösseren Plaques die kleinen in grosser Zahl über die Schnittfläche verstreut, die dann in Folge des an zahlreichen Stellen eingetretenen Markschwundes ein auffallend lichtiges Aussehen erhält. Die Kerne in der Grenzzone sind zum grossen Theil lebhafter gefärbt als die des Heerdinnern, finden sich in grösserer Zahl als im letztern, sind aber nicht gleichmässig vertheilt, sondern bald sparsam und zu einem oder zweien eingestreut, bald in kleinen Gruppen von 3—5 zusammenliegend. Die kleinen und grösseren Plaques enthalten bald, die ersteren einen einzigen — häufig nur von einer äusserst schmalen Körnchenschicht umschlossenen — Kern, die letzteren einen oder mehrere Kerne, bald nicht. An den Plaques wie innerhalb der Streifen tritt eine Karminfärbung um so ausgesprochener hervor, je dichter die Körnchen gestellt sind, ist häufig dunkler als im Innern des Heerdes; die Körnchen wie die sparsamer eingestreuten Körner zeigen die gleichen Grössenverschiedenheiten wie in letzterem und lassen auch hier häufig netzförmige Verbindungen und den Zusammenhang der Netze mit den Membranen und dem Innern der Kerne erkennen. Feine Fibrillen finden sich bereits innerhalb der Plaques, in etwas grösserer Zahl im Innern der streifigen Schichten von Heerdschubstanz.

Die Nervenfasern bieten innerhalb der Grenzzone ein wechselndes Bild vorschreitender Entartung; neben den mehr oder minder zahlreichen unveränderten finden sich 1) solche, deren Markscheide nur sehr zahlreiche Ein- und Auskerbungen, zackige Fortsätze und knopf- oder keulenförmige Vortreibungen zeigt, die der Faser breit oder mit einem dünnen und kurzen Stiel aufsitzen. 2) Nervenfasern, deren Markscheide sich zu einer Anzahl kürzerer oder längerer schaliger oder zu kugelförmigen Portionen gesondert hat und dabei nicht selten Unterbrechungen ihrer Continuität zeigt, so dass die Axencylinder streckenweise ganz frei gelegt sind oder ihnen nur hie und da noch Reste vom Mark anhaften. Mitunter sind die Unterbrechungen in der Continuität der Markscheide so schmal, dass die Bilder an die der Ranvier'schen Einschnürungen der mit Schwann'scher Scheide versehenen Nervenfasern erinnern, und es lässt sich an einer und derselben Nervenfasern nicht selten eine ganze Reihe kleinerer oder grösserer Lücken mit Defekten der Markscheide übersehen. An Stellen, wo der Axencylinder frei aus der letzteren vor- und in die Heerdschubstanz eintritt, endet die Markscheide fein verstrichen und liegt der Oberfläche des Axencylinders dicht an oder beschreibt einige seichte Ein- und Ausbiegungen. Achtet man genau auf das Verhalten der sich entwickelnden Heerdschubstanz, so lässt sich leicht constatiren, dass die Plaques und die geschwellten Gliafasern, ebenso neugebildete Kerne theils nur seichte Eindrücke in die Markscheide machen, theils tiefer in dieselbe eindringen und sie vom Axencylinder abdrängen, so dass derselbe zunächst nur an umschriebenen Stellen frei liegt und von Heerdschubstanz umfasst wird; bei fortdauerndem Druck seitens der letzteren kann sich der Axen-

cylinder bis zu einem feinen, dünnen Faden verschmälern, der die beiden markhaltigen Abschnitte der Faser verbindet, bis auch dieses Verbindungsstück schwindet und der Zusammenhang zwischen den beiden Faserstücken vollständig gelöst ist. Eine und dieselbe Faser kann auf diese Weise in mehrere vollständig gesonderte Bruchstücke zerfallen oder es finden sich nur partielle Ablösungen des Marks, so dass der Axencylinder auf grössere oder geringere Strecken frei zu Tage tritt. 3) Zahlreiche Nervenfasern sind in der Heerdschubstanz ganz zu Grunde gegangen, hören in derselben als noch markhaltige auf, ohne dass es bei veränderter Einstellung gelänge, ein Ausbiegen nach einer anderen Richtung zu constatiren, oder der Axencylinder ragt frei noch auf eine kürzere oder längere Strecke vor und der Eintritt seines molekulären Zerfalls kennzeichnet sich dann durch die Granulirung seiner Substanz, die wie angenagt aussehenden Contouren, die Abnahme des Durchmessers und mitunter durch das Auftreten kleiner Vakuolen. Hie und da finden sich Stellen, wo die Continuität eines Axencylinders nur auf eine ganz kurze, den Durchmesser eines Gliakerns nicht überschreitende Strecke unterbrochen ist und es kann derselbe Axencylinder durch derartige Unterbrechungen in Segmente von verschiedener Länge zerfallen. Auch nach bereits eingetretenem Zerfall der Axencylinder lassen sich dieselben mitunter, wenn sie als kleine Bündel gleichzeitig zu Grunde gegangen sind, innerhalb der umgebenden körnigen Masse als parallele Körnchenstreifen unterscheiden. An einzelnen der frei vortretenden, noch glatten Axencylinder war eine äusserst feine und zarte, scheidenartig sie umfassende Hülle wahrzunehmen, die sich stellenweise etwas von ihrer Substanz abgehoben hatte. 4) In allen Abschnitten der Grenzzone, sowohl innerhalb der erkrankten als der mit unveränderter Glia, finden sich in ziemlicher Häufigkeit Varikositäten der Axencylinder, die auf umschriebene Abschnitte derselben beschränkt sind und ihrem späteren Zerfall vorausgehen. Die Varikositäten besitzen eine rundliche oder ovale, mitunter kegel- oder keulenförmige, seltener spindelförmige Gestalt, sind häufig vorwiegend einseitig entwickelt, so dass die Verlängerung der Axe des Axencylinders nicht durch ihre Mitte geht und zeigen eine Zusammensetzung aus feinen Körnchen, die bald gleichmässig dicht gestellt, bald truppweise dichter zusammengedrängt sind und vereinzelter eingestreute derbere Körnchen enthalten. Wenn die Körnchen sehr fein und dabei gleichmässig und sehr dicht gestellt sind, sind die einzelnen nicht scharf von einander zu scheiden, das ganze Gebilde erscheint dann mehr homogen und sehr matt glänzend, dagegen tritt die Granulirung sehr deutlich hervor, wenn die Körnchen ungleich dicht gestellt und wenn neben den feinen auch noch derbere eingestreut sind. Mitunter sind zwischen den Körnchen noch einzelne feine und kurze, der Axe des Axencylinders parallele Fäserchen zu unterscheiden. Durch Karmin nehmen die Varikositäten wie die Mehrzahl der nackten Axencylinder keine oder nur eine schwache Färbung an, färben sich dagegen in $\frac{1}{4}$ pc. Lösung von Osmiumsäure dunkelbraun bis dunkelgrau; auf Zusatz von verdünnter Natronlauge werden sie blasser und durchscheinender, ohne zu verschwinden. Nur die wenigsten, meist die kleineren Formen, besitzen noch einen vollständigen Ueberzug durch die Markscheide; dieselbe hört bei den grösseren Varikositäten schon an der Grenze des unveränderten Abschnittes des Axencylinders auf oder bildet nur längs eines Theils des Umfangs der ersteren eine continuirliche Lage und endet als eine verdünnte, häufig in einzelne unregelmässig gestaltete Fortsätze auslaufende und durch ausgebuchtete Contouren begrenzte Lamelle, die selbst wieder zu einzelnen kleinen, glänzenden Kügelchen zerfallen kann; seltner ist die nur einen Theil der Oberfläche der Varikosität deckende Marklamelle verdickt oder aus dem Zusammenhang mit den zugehörigen Abschnitten der Markscheide gelöst. Da wo die Oberfläche der Varikositäten von in Heerdschubstanz eingebetteten Nervenfasern unbedeckt vom Mark ist, tritt ein linearer, fortlaufender, hie und da kleine Ausbuchtungen und Einziehungen zeigender Contour derselben mitunter noch hervor, in anderen

Fällen fehlt er dagegen, es erscheinen dann innerhalb der körnigen Substanz der Umgebung die Varikositäten nur als etwas dichtere und dunklere Körnchenaggregate, die Körnchen in der Peripherie etwas weiter aus einander gerückt und so allmählig in die Körnchenmasse der Umgebung auslaufend. An Stellen, wo sich die Varikositäten in grösserer Zahl finden, lässt sich an den Schmitträndern ihr Zusammenhang mit nackten Axencylindern und mit markhaltigen Fasern und das Verhalten des Marks an der Uebergangsstelle zur Varikosität leicht verfolgen, daneben sieht man aber auch Varikositäten mit oder ohne anhaftende Markschalen, die nach einer oder nach beiden Seiten hin ganz aus ihrem Zusammenhang mit den zugehörigen Faserstücken ausgelöst sind und sich bei Strömungen der zugesetzten Flüssigkeit leicht ganz von ihrer Umgebung ablösen. Die innerhalb des Schnitts liegenden, nicht mehr mit den zugehörigen Fasern zusammenhängenden Varikositäten werden nur von körnigem, mit Markresten vermischtem Gewebe umgeben.

Dass von den Stellen aus, wo innerhalb der Grenzzone die Nervenfasern im Zerfall begriffen sind, ein Schwund der letzteren eintreten und sich von der Heerdumgebung aus peripherisch weiter erstrecken kann, ging aus den Befunden von manchen Schnitten hervor, an denen die Umgebung der Herde nach der einen oder anderen Richtung hin ein auffallend lichtetes, wie durchbrochenes Aussehen zeigte. Dasselbe war bedingt durch den Schwund eines grossen Theils der Nervenfasern und zwar des Marks allein oder auch der Axencylinder, während die Veränderungen der Glianetze weniger erheblich waren. Dieselben besaßen zum Theil noch ihre faserige Struktur, traten nach Ausfall der Nervenfasern als ein faseriges, leere Maschen umschliessendes Gerüst hervor, zum Theil waren sie geschwollen und körnig, aber auch dann unter Beibehaltung ihrer Netzform, ohne zu einer continuirlichen körnigen Schicht zu verschmelzen.

In Fig. 17, a—x sind die an den Nervenfasern wahrzunehmenden Veränderungen wiedergegeben, Ablösungen des Marks vom Axencylinder bei b, f, g, h, k und x (bei x mehrere in kurzen Abständen sich folgende Markablösungen), bei i und l zwei freie Axencylinder, bei i mit anhaftender Markschale und Markringeln, bei l mit einer zarten, den Axencylinder einschliessenden Scheide, Varikositäten der Axencylinder, theils mit markhaltigen Fasern, theils mit nackten Axencylindern zusammenhängend bei a—f und bei p—x. Dieselben besitzen eine vollständige Markhülle bei a, b, r und t, eine unvollständige bei c, d, e, p, q, s, u, w und x; bei q, s und v Zerfall der Markhülle zu einzelnen Markkugeln. Ganz aus dem Zusammenhang mit Nervenfasern ausgelöst sind die Varikositäten m, n und o, o aber noch mit einer partiellen Markhülle versehen.

Die Zusammensetzung der grösseren linsen- bis bohnegrossen Herde bot in einiger Beziehung ein abweichendes Verhalten, weil es einmal in denselben zur Bildung eigenthümlicher Körper von zellenartigem Aussehen aus der körnigen Heerdschubstanz gekommen war, die an manchen Stellen in grosser Häufigkeit eingelagert waren und weil ausserdem die Produkte einer rückgängigen Metamorphose der Körnchenmasse in Form von Fetttropfen, Fettkristallen und von der Verfettung entgegengehenden umschriebenen Anhäufungen von Körnchen auftraten, die mitunter in solcher Menge in die Heerdschubstanz eingelagert waren, dass diese schon makroskopisch durch ihre gelbliche Färbung auffiel. Kerne fanden sich im Innern der grösseren Herde zwar häufiger als im Innern der kleinen, im Ganzen waren sie aber auch hier sehr spärlich vertheilt, fehlten an manchen Heerdabschnitten ganz und ihre Menge nahm erst innerhalb der Heerdperipherie und in der Grenzzone zu, wo sie schon durch ihre lebhaftere rothe Farbe auffielen, während die meisten Kerne im Innern der Herde nur eine ganz schwache Färbung angenommen hatten und da sie auch nach dem Brechungsvermögen ihres Innern sich fast gar nicht von der umgebenden Heerdschubstanz unterschieden, leicht ganz übersehen werden

konnten. Wo im Innern der Herde die Menge der Kerne eine beträchtlichere war, waren dieselben ungleichmässig vertheilt, es wechselten kernreichere mit kernärmeren Abschnitten und nur im Innern eines kleinen Herdes aus den Vierhügeln waren beim Fehlen von Fibrillen kleine Kerne in solcher Zahl vorhanden, dass die Schnittfläche mit ihnen wie bepflanzt aussah. Bei einem Theil der Kerne waren die Membran wie die Körnchen und Fäden ihres Innern derber als an den Kernen der kleinen Herde. Die ungleiche Vertheilung der Kerne war in der Grenzzone viel auffallender als im Innern der Herde, sie fanden sich in der ersteren einzeln oder in kleineren Gruppen von 3—5 zu 50—80 oder zu 80—100 in einem Gesichtsfelde. Die Menge der Fibrillen, ihre Länge und Stärke hat in einem Theil der grossen Herde beträchtlich zugenommen, und bei ihrer Stärke, ihrer scharfen Begrenzung und ihrem Glanz heben sich jetzt auch die senkrecht zur Schnittfläche verlaufenden sehr deutlich von den feineren Körnchen der Heerds substanz ab. Neben den einzelnen in verschiedenen Richtungen verlaufenden und sich vielfach durchkreuzenden Fibrillen treten schmalere gerade oder etwas wellig verlaufende Fibrillenschleifen sowie breitere Fibrillenbündel von grösserer Länge auf und begrenzen Schichten unveränderter Heerds substanz von wechselnder Mächtigkeit. Unter den Fibrillen und Fibrillenbündeln lassen sich meist solche unterscheiden, welche sich parallel zu den in den Heerd einstrahlenden Nervenfasern entwickelt haben, wie dies in ausgesprochener Weise im Innern des grösseren, in der rechten Brückenhälfte gelegenen Herdes der Fall war, in welchem die Hauptmasse der hier zum grossen Theil ziemlich derben Fibrillen parallel den longitudinalen Brückenfasern den Heerd durchsetzte, während andere ebenfalls mächtige Fibrillenzüge parallel den Faserzügen der Brückenarme von rechts nach links verliefen. Die Menge der Fibrillen, ihre Länge und Stärke, nimmt nach der Heerdgrenze hin ab, es finden sich an der letzteren wie innerhalb des körnigen Gewebes der Grenzzone vorwiegend kürzere, sehr feine und zum Theil noch gekörnte Fibrillen.

Innerhalb der vorwiegend fibrillären Herde wie innerhalb derer mit Produkten der rückgängigen Metamorphose waren bald sparsam, bald in grosser Häufigkeit neben den frei in die Reste der Heerds substanz eingelagerten Kernen zellenähnliche Gebilde enthalten, die ich als Gliakörper bezeichnen will und die man, ohne die Entwicklung des pathologischen Prozesses zu verfolgen, versucht sein könnte, sämmtlich für nur mehr oder weniger veränderte alte Gliazellen zu halten. Zunächst fanden sich an manchen Stellen zwischen den Fibrillen runde oder ovale Kerne, von deren Polen lange, glänzende und derbe, mitunter gabelförmig gespaltene fasrige Anhänge ausgingen, die breit den Kernpolen ansitzend, sich allmählig verjüngen und als feine Fasern frei zwischen den umgebenden Fibrillen oder in der Heerds substanz auslaufen. Bei der gewöhnlichen Form der grauen Degeneration habe ich diese Körper in viel grösserer Häufigkeit angetroffen und darauf hingewiesen¹⁾, dass sie nicht einfach als veränderte, in dem neuen Gewebe persistirende alte Zellen angesehen werden können. In bei Weitem grösserer Häufigkeit als diese spindelförmigen Körper fanden sich im vorliegenden Fall in den Heerden andere von ebenfalls zellenartigem Aussehen, aber sehr wechselnden Formen, bei denen sich ihre Entwicklung aus umschriebenen Abschnitten der sich bildenden Heerds substanz deutlich verfolgen und nachweisen liess, wie aller Wechsel in der äusseren Form der Gliakörper nur bedingt ist durch einen Differenzierungsprozess der Heerds substanz zu äusserst feinen und gleichmässig dicht gestellten Körnchen, der sich nach sehr verschiedenen Richtungen hin entwickeln kann. Im Innern des Herdes haben die Gliakörper durch Verdichtung ihrer Substanz häufig ein noch mehr verändertes Aussehen erlangt und sind aus ihren früheren Verbindungen ganz gelöst, dagegen lässt sich innerhalb der Grenzzone ihre Entwicklung aus Knotenpunkten der Netze deutlich verfolgen. Die Heerd-

1) Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarks, 2. Theil, pag. 98.

grenzzone zeigt im Wesentlichen hier dasselbe Verhalten wie in der Umgebung der kleinen Heerde, nur war ihre Ausdehnung im Verhältniss zur Grösse des Heerdes meist weniger beträchtlich, überstieg den Durchmesser des letzteren nur selten und innerhalb der derberen balkigen Züge von Heerds substanz, wie innerhalb der knotigen, mit ausgreifenden Fortsätzen versehenen Centren derselben (zum Theil wohl den Querschnittsbildern der Balken) wechselten gleichmässig körnige, nur spärliche Reste von Nervenfasern einschliessende, durch Karmin dunkler gefärbte und bereits beginnende Fibrillenbildung zeigende Stellen mit andern, schwächer durch Karmin gefärbten ab, in welchen die Nervenfasern weniger vollständig zu Grunde gegangen, die Körnchen der Heerds substanz ungleich vertheilt, bald mehr bald weniger dicht gestellt waren und in denen neben den letzteren noch Reste weniger veränderter Theile der Glianetze enthalten waren. Es weisen diese Beobachtungen darauf hin, dass die Weiterentwicklung der Heerds substanz von ihren Anfängen aus nicht in der Weise erfolgt, dass die Erkrankung des Bindegewebes von einer Schicht der Glianetze auf die nächste fortschreitend, den gänzlichen Zerfall der betheiligten Nervenfasern und ein gleichmässiges Wachstum des Heerdes bewirkt, sondern dass mehr und weniger veränderte Schichten der Glianetze mit einander abwechseln, so dass, wenn einmal die neugebildeten Lagen künftiger Heerds substanz eine gewisse Mächtigkeit erreicht haben, innerhalb derselben sich Gewebsabschnitte unterscheiden lassen, in denen der krankhafte Prozess eine grössere, und andere, in denen er eine geringere Höhe erreicht hatte. Nachträglich kann es aus den noch persistirenden Glianetzen noch zur Bildung körniger Heerds substanz und zum fast völligen Zerfall und Schwund der übrig gebliebenen Nervenfasern kommen, so dass dann das Heerdinnere überall ein gleichartig körniges Aussehen bietet und nur Verschiedenheiten nach der mehr oder weniger gleichmässigen Verbreitung der Körnchen innerhalb der Schnittfläche wie nach der Dichte ihrer Stellung bestehen; tritt aber an den betreffenden Stellen eine solche nachträgliche Bildung von Heerds substanz nicht ein, so schwinden später nur die in ihnen noch enthaltenen Nervenfasern, während die wenig veränderten Glianetze als solche erhalten bleiben, leere Maschen umschliessen und später, wenn sie aus der Grenzzone in das Innere des Heerdes gerückt sind, sich in demselben noch sehr wohl unterscheiden lassen. Dieselben kleinen mikroskopischen, theils kernhaltigen, theils kernlosen Plaques nun, welche sich zwischen den noch markhaltigen Fasern in der Grenzzone der kleinen mohnkorngrossen Heerde fanden, finden sich auch innerhalb der Grenzzone der grösseren Heerde und treten innerhalb der an markhaltigen Fasern reicheren Abschnitte wie eingesprengt zwischen die letzteren, zu 6—18 in einem Gesichtsfelde hervor. Sie nehmen sämmtlich Karminfärbung an, ein Theil derselben färbt sich aber auffallend dunkler als die übrigen und zeigt dabei einen Inhalt aus ausserordentlich feinen und dabei so dicht gestellten Körnchen, dass die ganzen Gebilde bei Anwendung einer 500fachen Vergrösserung häufig fast homogen oder nur äusserst fein punktiert erscheinen und meist erst bei Anwendung einer 900fachen Vergrösserung die einzelnen Körnchen deutlich gesondert wahrgenommen werden können. Etwas derbere Körnchen, von der Grösse kleiner Kernkörperchen finden sich zwar in die dichte Masse der feinen eingestreut, aber immer nur ganz vereinzelt, ebenso kommen feine und kurze zwischen den Körnchen verlaufende Fäden nur ganz vereinzelt oder zu wenigen vor und verlaufen dann meist unter einander und dem Längsdurchmesser des Gliakörpers parallel. Wo sich etwas längere Fäden finden, lassen sich an denselben wie an den jungen Fibrillen einzelne durch eingeschaltete Körnchen mit einander verbundene Abschnitte unterscheiden. Von Körnchennetzen ist bei der dichten Stellung der Körnchen keine Spur wahrzunehmen und nur einmal gelang es, an einem beschränkten Abschnitte eines Gliakörpers verbindende Fäden zwischen den hier etwas weiter aus einander gestellten Körnchen zu unterscheiden. Die Schwellung und äusserst feine und dichte Granu-

lirung der Gliasubstanz beschränkt sich aber häufig nicht bloss auf die grösseren und kleineren Knotenpunkte, sondern erstreckt sich von ihnen aus auch noch auf kürzere oder längere Strecken der abgehenden Fortsätze oder eines Theils derselben. Kerne fehlen sehr häufig in den Gliakörpern ganz, wo sie vorkommen, finden sie sich einzeln oder zu mehreren und sind häufig nur schwer wahrzunehmen, da sie ihrem Inhalt und Brechungsvermögen nach sich von der Substanz der Gliakörper oft fast gar nicht unterscheiden und ihre zarte Membran leicht ganz übersehen wird. Bei den beträchtlichen Dimensionen, welche die Gliakörper erreichen und ihrem dichten Gefüge erklärt es sich leicht, dass sich in ihrer unmittelbaren Umgebung besonders häufig Ablösungen des Marks der anliegenden Nervenfasern allein oder auch Zerfall der Axencylinder und somit vollständige Continuitätstrennungen der Nervenfasern finden. Während nun die Bildung der Heerdschubstanz weiter fortschreitet, die Glianetze in grösserer Ausdehnung zu körnigen Massen verschmelzen, die Nervenfasern zerfallen und die Fibrillenbildung eingeleitet wird, können die Gliakörper fortbestehen, ohne weitere Veränderungen zu erfahren, sie werden allmählig mehr oder weniger dicht von der Heerdschubstanz umschlossen, greifen mit ihren Fortsätzen in dieselbe bald mehr bald weniger weit ein und werden mit dem weiteren Hinausrücken der Heerdgrenzen allmählig zu Theilen des Heerdsinnern. Sie unterscheiden sich dann von normalen Knotenpunkten der Glia nicht allein durch ihre beträchtlichere Grösse und die feine Granulirung, sondern viele auch durch ein auffallendes Verhalten der Fortsätze, die bald nur als kurze Zacken vortreten, bald auf längere Strecken zu verfolgen sind, bald verästelt sind, bald nicht, häufig nur zu wenigen vertreten und im grösseren Theil des Umfangs des Gliakörpers ganz fehlen können, Verschiedenheiten, die sich daraus erklären, dass die feine und dichte Granulirung, wie sie die Gliakörper charakterisirt, sich von diesen aus bald auf eine grössere, bald auf eine geringere Zahl ihrer Fortsätze erstreckt und in diesen wieder bald längere Abschnitte, bald nur die dem Gliakörper benachbarten betroffen hat, während die Fortsätze, in welchen es zwar zu einer Schwellung, aber nicht zu einer gleichmässig feinen Granulirung gekommen ist, mit der etwas gröber körnigen Heerdschubstanz verschmelzen. Es treten unter diesen Verhältnissen die Gliakörper als scheinbar fremdartige Bildungen innerhalb der umgebenden feinkörnigen oder fibrillären Heerdschubstanz auf und sie bekommen ein noch auffallenderes Aussehen, wenn es später zu einer Verdichtung ihrer Substanz kommt oder wenn sich einzelne Abschnitte ihrer Peripherie an der Fibrillenbildung betheiligen. Im ersteren Fall schwindet der zarte, feine Grenzcontour in grösserem oder geringerem Umfang und wird durch einen mehr oder weniger breiten, hellen, glänzenden Saum ersetzt, innerhalb dessen einzelne Körnchen nicht mehr unterschieden werden können, die Fortsätze werden in starre, glänzende und ebenfalls homogene Fasern umgewandelt und später kann auch das Innere des Körpers in grösserer oder geringerer Ausdehnung die gleiche Beschaffenheit annehmen. In manchen Heerdabschnitten waren die Gliakörper in solcher Häufigkeit eingelagert, dass schon ihre Menge die Annahme nicht zulies, dass sie nur aus veränderten kernhaltigen Knotenpunkten (Zellen) hervorgegangen seien, vielmehr die Vermuthung nahe legen musste, dass die Mehrzahl derselben aus geschwellten Knotenpunkten der Netze entstanden sei, die kernlos bleiben oder in denen es zur Bildung von einem oder von mehreren Kernen kommt. Ziemlich häufig bilden die Gliakörper aber auch den Ausgangspunkt von fibrillären Auswachsungen, von theils sehr feinen oder etwas derberen, parallelen oder sich spitzwinklig kreuzenden Fasern, die in dichter Stellung von einem Theil der Peripherie des Gliakörpers entspringend, den Grenzcontour in grösserer oder geringerer Ausdehnung verdecken und sich unmittelbar in das körnig-fibrilläre Gewebe der umgebenden Heerdschubstanz fortsetzen. Sie sind bald ziemlich gleichmässig vertheilt, bald bündelweise dichter gestellt, unverästelt und meist ziemlich kurz, so dass nur einzelne derbere sich auf etwas

grössere Strecken in die umgebende Heerdschubstanz hinein verfolgen lassen. Vereinzelt verschmelzen kurze und feine benachbarte Fibrillen zu einer einzigen derberen und längeren. Der nicht von den fibrillären Auswachsungen eingenommene Theil des Umfangs des Gliakörpers wird durch einen zarten, ununterbrochenen Contour begrenzt oder es ist bereits zu einer Verdichtung der peripheren Abschnitte des ersteren, zur Bildung eines glänzenden Grenzsaumes gekommen. An den Gliakörpern, von deren Peripherie nur vereinzelte Fäserchen oder kleine Bündel derselben abtreten, sieht man an und in der Nähe der Abgangsstelle die Körnchen derber und stärker glänzend werden, etwas weiter aus einander rücken und kann sich bei genügender Vergrösserung leicht davon überzeugen, dass die Fibrillen aus den Körnchen entspringen, in ihnen wurzeln. Wo die fibrillären Auswachsungen einen grösseren Theil der Oberfläche des Gliakörpers einnehmen, fällt der ganze fibrilläre Abschnitt des letzteren durch seine gröbere Granulirung auf und auch hier lässt sich, für einen Theil der Fibrillen wenigstens, ihr Zusammenhang mit derberen Körnchen nachweisen. Es können fibrilläre Auswachsungen aber auch von dem ganzen Umfang der Gliakörper ausgehen, die letzteren sind dann meist fortsatzlos, erscheinen als runde oder ovale, aus theils sehr feinen, theils derberen Körnchen zusammengesetzte Gebilde, die nur durch die grössere Dichtigkeit ihres Inneren, ihre dunklere Karminfärbung und die radienartige Anordnung der von ihnen abgehenden kürzeren und längeren Fibrillen sich als besondere Gebilde von der umgebenden Heerdschubstanz abheben.

In Fig. 17 finden sich in der körnig fibrillären Heerdschubstanz eine Anzahl grösserer und kleinerer, kernloser, sehr fein granulirter Gliakörper, die mit kurzen zackigen Fortsätzen versehen sind und eine sehr dunkle Karminfärbung angenommen haben. Die Gliakörper a—e, Fig. 19, besitzen zahlreiche, zum Theil verästelte Fortsätze, erscheinen bei 500facher Vergrösserung fast homogen, sind bis auf b und c kernlos und an den meisten Stellen mit einem verdichteten Grenzsaum versehen, der bei f und g in grösserer Ausdehnung durch einen zarten Contour ersetzt wird; bei g ein Paar sehr feine und kurze fibrilläre Auswachsungen. In grösserer Häufigkeit finden sich die letzteren bei einem Theil der in Fig. 20 abgebildeten Gliakörper, an denen auch das Wurzeln der Fibrillen in derberen Körnchen bei c und e—h deutlich vortritt. a, b, c und e sind äusserst feinkörnig, zart contourirt, a mit einem derberen, central gelegenen, kernkörperchenartigen Korn, b und c mit je einem Kern; bei f nehmen die büschelförmig abtretenden Fibrillen einen grösseren Theil der Oberfläche des Gliakörpers ein, so dass nur sein unterer in zwei Fortsätze auslaufender Abschnitt frei bleibt und bei g und h entspringen Fibrillen von der ganzen Oberfläche der fortsatzlosen, abgerundeten Gebilde. i Gliakörper, der sich in seinem oberen rechtseitigen Umfang zu einem hellen glänzenden Grenzsaum verdichtet hat, dessen äusserst fein granulirtes Innere ein Paar derbere Körnchen einschliesst und der mit feinen zackigen Fortsätzen in die umgebende, gröber granulirte und siebartig durchbrochene Heerdschubstanz eingreift. d normale Gliazelle aus dem die Gliakörper b und c umgebenden Gewebe.

Fig. 21 a—e Gliakörper aus Brückenheerden, in denen sie zum Theil sehr beträchtliche Dimensionen erreicht haben, nach Form und Beschaffenheit aber ein ganz analoges Verhalten wie die Gliakörper aus den Heerden des Grosshirns zeigen; ein etwas ungewöhnliches Aussehen bot nur der Gliakörper c, dessen Inneres beim Fehlen von fibrillären Auswachsungen zahlreiche derbere Körnchen in gleichmässiger Vertheilung aufwies.

Ihrer ursprünglichen Zusammensetzung nach den Gliakörpern verwandt sind Bildungen, die sich innerhalb der Heerde wie in der Grenzzone bald sparsam, bald in solcher Menge finden, dass sie den grösseren Theil des Gesichtsfeldes einnehmen — in der fettigen Metamorphose begriffene kleinere oder grössere Abschnitte von Heerdschubstanz, Fettkörper, die wie die Gliakörper von

ihren Umgebungen, namentlich wenn sie etwas grössere Dimensionen erreicht haben, ziemlich scharf abgesetzt erscheinen und daher zunächst auch den Eindruck fremdartiger Einlagerungen in die körnige oder körnig-fibrilläre Masse machen. Es sind im optischen Durchschnitt rundliche, ovale oder unregelmässig polygonale Bildungen, deren Durchmesser zwischen dem eines Gliakerns und dem einer der grösseren Ganglienzellen der Vorderhörner schwankt, die zum Theil flach, schuppenförmig gestaltet sind, zum Theil aber eine beträchtlichere Tiefenausdehnung erreichen und dann häufig mit kolbiger Verdickung an dem einen oder anderen Ende versehen sind. Sie besitzen bald nur einen matten Glanz bei hellem, weissen, milchglasartigen Aussehen, bald einen starken Glanz mit einer deutlich vortretenden gelben Färbung und lassen meist eine Zusammensetzung aus feinen und sehr dicht gestellten Körnchen erkennen, mitunter auch aus feinsten und dichtesten Körnchenetzen. Je stärker der Glanz und das gelbe Aussehen werden, um so weniger deutlich treten die Körnchen im Innern hervor, um so mehr bekommen die ganzen Fettkörper ein homogenes Aussehen. Nach Behandlung mit Goldchloridlösung nehmen sie eine lebhaft violette, durch Hämatexylin eine dunkelblaue, in Osmiumsäure eine bald hellere bald dunklere braune Färbung an. Durch Karmin werden sie meist nur blassroth gefärbt, häufig wechseln aber in ihrem Innern dunkler gefärbte und weniger glänzende Abschnitte mit stärker glänzenden und schwächer gefärbten und bei manchen tritt ein dunkler gefärbter Kern in ihrem Innern deutlich hervor oder ragt von einem Theil ihrer Peripherie in die angrenzende Heerds substanz hinein. Nach mehrstündiger Einwirkung von Natronlauge treten die Unterschiede in ihrer Struktur deutlicher hervor, bei denen mit mattem weisslichen Glanz der feinkörnig-fasrige Inhalt, während die stärker glänzenden, gelblich gefärbten entweder ein ganz homogenes Aussehen behalten oder in eine Anzahl kleinerer ebenfalls homogener und gelblicher Körper zerfallen, zwischen denen sich Reste von Körnchen und Fäserchen finden, die noch nicht fettig zerfallen sind. In Aether und Terpentinöl zeigen die Fettkörper ein verschiedenes Verhalten, manche lösen sich in beiden Flüssigkeiten rasch und vollständig auf, andere werden nur durchscheinender, behalten aber ihre Contouren und ihre Form, lassen auch wohl in ihrem Innern hellere Partien und Lücken wahrnehmen, in denen Körnchen und Fäserchen, mitunter auch einzelne Kerne deutlicher vortreten, noch andere erfahren eine theilweise Lösung, so dass Defekte in den Randpartien wahrnehmbar, die Contouren verändert und durch kleine Lücken unterbrochen werden. Das wechselnde Verhalten der Fettkörper gegen Aether und Terpentinöl beruht aber vielleicht nicht bloss auf der mehr oder weniger vollständigen Verfettung der Körnchen und Fäserchen ihres Inhalts, sondern auch darauf, ob und in welcher Ausdehnung die sehr geringen Mengen von der die letzteren zusammenhaltenden Kittsubstanz mit in den Bereich der Verfettung gezogen sind. Was die Beziehungen der entwickelten Fettkörper zum umgebenden Gewebe anlangt, so scheint es häufig, als wären die letzteren ganz abgeschlossene, mit den Körnchen der Heerds substanz überhaupt nicht in Zusammenhang stehende Gebilde; sie besitzen dann einen gleichmässig fortlaufenden Grenzcontour, der sich scharf von der anstossenden Heerds substanz abhebt oder sie sind von der letzteren sogar stellenweise durch einen schmalen Spalt getrennt, in welchen Körnchen und kurze feine Fäserchen frei prominiren und dessen Entstehung wohl nur als eine Folge des Drucks beim Schneiden anzusehen ist. In anderen Fällen dagegen liegen dem Umfang des Fettkörpers Gruppen, Reihen und Züge dicht gestellter Körnchen an, die durch ihren hellen Glanz sich von den umgebenden Körnchen unterscheiden und unter einander zu faserartigen resp. lamellosen, kleine knotige Verdickungen zeigenden Bildungen verschmelzen, die später wie die in rundlichen Gruppen verfettenden Körnchen sich als neue Schichten dem Fettkörper anlegen können, oder es greift der letztere mit kurzen, spitz endenden, mitunter verzweigten zackigen oder dornenartigen Fortsätzen unmittelbar in die umgebende

Heerdsubstanz ein und man sieht dann die Zacken unter Blässerwerden ihrer Substanz, Abnahme des Glanzes und der Schärfe der Contouren allmählig in die körnige Heerdsubstanz auslaufen. Seltener erfolgt der Uebergang des Inhaltes des Fettkörpers in die Heerdsubstanz in der Weise, dass sein Umfang nur theilweise scharf umrandet ist und der Contour unterbrochen wird durch Stellen, an denen der körnige Inhalt des Fettkörpers ganz allmählig und unter Abnahme seines Glanzes in die Heerdsubstanz übergeht. — Das Verhalten der Fettkörper zu den Nervenfasern innerhalb der Heerdgrenzschichten ist leichter als im Gehirn an Heerden der Medulla oblong. und des Rückenmarks zu verfolgen, wegen des hier beträchtlicheren Durchmessers der Nervenfasern. Die Fettkörper finden sich hier schon an Stellen, wo erst einzelne Gliaknotenpunkte sich vergrössert haben, körnig geworden sind, bald Kerne enthalten, bald nicht und es lassen sich in einem Gesichtsfeld häufig 10, 20 und mehr Fettkörper unterscheiden, die noch keine beträchtliche Grösse erreicht und sich aus vergrösserten Knotenpunkten allein entwickelt haben oder aus körnigen Abschnitten der Netze, welche eine einzelne oder zwei markhaltige Fasern umfassen, so dass die letzteren vom Fettkörper eingeschlossen werden. Es fällt dann an Karminpräparaten umschlossen vom Fettkörper zunächst der roth gefärbte Axencylinder auf, erst bei genauerer Betrachtung gewahrt man die Markscheide, die bei dem geringen Unterschiede ihres Brechungsvermögens von dem des Fettkörpers nicht scharf gesondert vortritt und bald noch als ein geschlossener Ring (Cylinder) den Axencylinder umgiebt, in anderen Fällen Unterbrechungen ihrer Continuität durch einzelne diskrete Markkörnchen oder Markkugeln zeigt. Seltener als markhaltige Fasern umschliessen die Fettkörper nackte Axencylinder, es scheinen dieselben nach Schwund der Markscheide rasch zu Grunde zu gehen; im Innern mancher Fettkörper finden sich zwar feine röthliche Spalten mit etwas körnigem Inhalt, den man für einen Rest des Axencylinders ansehen könnte, der aber ebenso wohl körniger noch nicht verfetteter Heerdsubstanz angehören kann. Häufiger als zwischen den markhaltigen Fasern finden sich die Fettkörper innerhalb der mächtigeren Schichten und Lager feinkörniger Substanz, erreichen hier beträchtlichere Dimensionen und lassen dieselben Beziehungen zu ihren Umgebungen erkennen, wie sie aus den Befunden von Gehirnheerden mitgetheilt wurden. — Ein eigenthümlicher Befund, den ich hier anreihen will, ergab sich bei der Untersuchung der Grenzzone einzelner Heerde aus der weissen Substanz des Rückenmarks; an Stellen, wo die Fasernetze zwar bereits eine mehr oder weniger beträchtliche Schwellung und Granulirung erfahren hatten, die Mehrzahl der Nervenfasern aber noch erhalten und markhaltig war, war eine nahezu vollständige Verfettung einzelner umschriebener Netzabschnitte eingetreten, so dass ausser einzelnen Kernen innerhalb derselben nur ganz vereinzelt kleine Gruppen von Karminfärbung annehmenden Körnchen unterschieden werden konnten. Die Verfettung war eine vollständigere als bei den meisten Fettkörpern, indem innerhalb der breiten, stark lichtbrechenden Maschensepta ausser den eben erwähnten überhaupt keine Körnchen mehr wahrnehmbar waren; dabei war aber die Form des früheren Gerüsts noch erhalten, dasselbe setzte sich unmittelbar in nicht verfettete Abschnitte der geschwellten Glianetze fort, dagegen waren die Maschen hier leer, die Nervenfasern vollständig geschwunden.

Seltener als die Fettkörper und nur in manchen Hirnheerden fanden sich kleinere und grössere gelbliche, vollkommen homogene Fetttropfen, welche die Grösse eines Kerns erreichen können und theils als kleinere und grössere Aggregate regellos in die feinkörnige Heerdsubstanz eingestreut sind, theils eine kranzförmige Einfassung der Fettkörper und innerhalb der grauen Substanz auch vieler veränderter oder nicht veränderter Ganglienzellen bilden.

Ausser den Fettkörpern und Fetttropfen bildeten auch Fettkrystalle (sogenannte Margarinkrystalle) einen Bestandtheil der Heerde, waren in denselben theils einzeln und dann häufig in linearer

Anordnung, theils in mehr oder weniger dicht gestellten Gruppen und Büscheln und durchschnittlich in grösserer Menge eingelagert als die Fettkörper, wenn auch innerhalb der einzelnen Heerde stellenweise die Menge der letzteren überwog. Beim Einschmelzen der Krystallbüschel in Terpentinöl oder in bis zu 30° C. erwärmten absoluten Alkohol wandeln sich dieselben zunächst in semmel- oder biskuitförmige Schollen um, die häufig ein siebartig durchbrochenes Aussehen erlangen, sich dann zu einem Strickwerk von glänzenden Fäden und zu Kügelchen sondern, die häufig perlschnurartig hinter einander aufgereiht sind, nach deren Lösung Gewebslücken übrig bleiben, die meist noch körnige und feinfasrige Reste der ursprünglichen Heerdschubstanz enthalten. In den gelblich aussehenden, an Krystallen und Fettkörpern reichen Heerden finden sich zwischen diesen Einlagerungen ausser vereinzelt Kernen nur spärliche, die Reste der Heerdschubstanz durchziehende Fibrillenbündel und nur inselartig kommen Stellen vor, wo beim Fehlen der Krystalle und Fettkörper die Kerne in grösserer Menge auftreten und dichter gelagerte, mächtigere Fibrillenbündel die Heerdschubstanz durchziehen, welche letztere in den grau gefärbten Heerden von festerem Gefüge neben wechselnden Mengen von feinkörniger Substanz den Hauptbestandtheil ihres Gewebes bilden.

Die Zahl der Gefässe mit veränderten Wandungen war an sich nicht beträchtlich, doch verhältnissmässig etwas grösser als im Bereich der kleinen, mohnkorngrossen Heerde, die Arterien ganz frei oder nur ihre Adventitia kernreicher als normal. An den Capillaren und kleinen Venen waren die Gefässmembran oder die Adventitia oder beide betroffen, die körnige Schwellung derselben erreichte das 4—6fache ihres normalen Durchmessers oder war von einer wenn auch nicht beträchtlichen Vermehrung der Kerne begleitet, so dass nur selten mehr als drei Kerne zusammenliegend getroffen wurden. Die körnig gewordenen Membranabschnitte sind Anfangs durch nicht veränderte von einander getrennt, erstrecken sich erst später in annähernd gleichem Grade über grössere Strecken und erfahren dann einen Verdichtungsprozess, mit dessen Vorschreiten die körnige Beschaffenheit der Membran sich mehr und mehr verliert, die letztere erlangt ein mehr homogenes, glänzendes Aussehen und bewirkt je nach ihrer grösseren oder geringeren Dicke eine mehr oder weniger beträchtliche Verengung des Gefässlumens, bis zur Hälfte oder den dritten Theil seines früheren Durchmessers. Capillarmembran und Adventitia lassen sich, auch wenn es in beiden zu einer Verdickung gekommen ist, in der Regel deutlich von einander scheiden, mitunter kommt es aber zu einer Verschmelzung beider Häute, zur Bildung einer einzigen dicken Gefässhülle, deren Durchmesser an verschiedenen Stellen des Gefässes wieder Schwankungen unterliegen kann. Innerhalb der Grosshirnheerde fanden sich neben Gefässen mit verdickten und verdichteten Wandungen überall solche mit erst geschwollter und noch trüber, körniger Membran und Adventitia, in den grösseren Brückenheerden war dagegen der Prozess an den Gefässen meist schon abgelaufen, die verdickten Wandungen homogen und glänzend, dagegen war auch hier wie in den Heerden des grossen und kleinen Gehirns die adventitielle Lympfscheide sehr häufig erfüllt und stellenweise ausgedehnt theils durch kleinere und grössere mehr oder weniger dicht an einander gedrängte Fetttropfen, theils durch farblose Zellen, einzelne freie Kerne und Haufen feinerer und derberer, aus dem Zerfall der weissen Blutkörperchen hervorgegangener Körnchen und Körner, die zum Theil schon in der fettigen Metamorphose begriffen waren, einen matten Glanz besaßen und nach Färbung der Schnitte mit Osmiumsäure eine dunkle Färbung angenommen hatten. Zwischen diesen Einlagerungen kommen vereinzelt oder in kleinen Gruppen zusammenliegende Margarinkrystalle und sparsame Reihen und Gruppen von gelben Pigmentkörnchen vor, die auch der Oberfläche der Adventitia stellenweise aufliegen. — An den grösseren Gefässen waren in der Regel keine bemerkenswerthen Veränderungen wahrzunehmen, gleichviel ob

sie den Heerd in grösserer Ausdehnung oder auf kurze Strecken durchsetzten, oder überhaupt nur seine Grenzzone berührten, die einzigen Abweichungen vom normalen Verhalten bestanden in stellenweiser unbedeutlicher Vermehrung der Kerne der Adventitia oder in der Einlagerung von farblosen Zellen und von Fetttropfen in die adventitielle Lymphscheide, die aber hier nie den Grad erreichten wie bei mancher der kleinen nur mikroskopisch wahrzunehmenden Gefässe. Eine Gefässthrombose konnte nur ein Mal nachgewiesen werden und betraf eine kleine schon makroskopisch sichtbare Vene in der Umgebung des Heerdes im *Corpus dentatum cerebelli*, deren Lichtung ganz eingenommen war von sich nach den verschiedensten Richtungen durchkreuzenden Bindegewebsfasern. Die Kerne der Adventitia waren nicht vermehrt, im adventitiellen Lymphraum nur stellenweise eine Anzahl grösserer und kleinerer gelblich gefärbter Fetttropfen enthalten. In der Umgebung des Gefässes fanden sich überall noch markhaltige Nervenfasern, zwischen welche sich nur an ein Paar Stellen Streifen feinkörniger Substanz eingeschoben hatten.

Markhaltige Nervenfasern waren im Innern der Heerde nur ganz vereinzelt enthalten, häufig kleinere und grössere Marktropfen, einzeln oder in kleinen Gruppen zusammenliegend, sowie nackte Axencylinder, die mitunter zwar ihr glänzendes Aussehen, ihre glatten und regelmässigen Contouren noch bewahrt hatten, meist aber bereits eine körnige Beschaffenheit und gezähnelte Contouren besaßen. Hie und da waren noch Reste von Varikositäten der Axencylinder in Form von umschriebenen rundlichen oder ovalen Anhäufungen feiner und dicht gestellter Körnchen zu unterscheiden, denen mitunter noch schalige Reste des Nervenmarks anhafteten und die nach Behandlung der Schnitte mit Osmiumsäure eine dunkel grau-braune Färbung angenommen hatten und sich in Folge davon ziemlich auffallend von der lichten hellbraunen Heerdschubstanz abhoben.

Wenn in den meisten Heerden Fibrillen oder Fettkrystalle und Fettkörper den wesentlichsten Bestandtheil ihres Gewebes bildeten, so fanden sich doch daneben Heerdabschnitte, in denen es noch zu keiner weiteren Veränderung der feinkörnig-fasrigen Heerdschubstanz gekommen war, die im Wesentlichen die gleiche Beschaffenheit zeigten wie das Innere der erst mohnkorngrossen Heerde und vereinzelte grössere Heerde boten dies Verhalten in weitaus ihrer grössten Ausdehnung. Es war dann auch in ihnen die Heerdschubstanz durchbrochen durch grössere und kleinere ohne Zweifel durch den Schwund der Nervenfasern entstandene Lücken, die entweder ganz leer waren oder noch Markreste oder sparsam vertheilte Körnchen einschlossen.

Die in die graue Substanz der Hirnrinde übergreifenden Heerde enthielten Ganglienzellen in den bereits geschilderten Stadien ihres Zerfalls, bei der grösseren Ausdehnung aber, welche die Grenzzone der Heerde erreichte, war es hier leichter, die Art des Zustandekommens der pericellulären Räume zu verfolgen als in der Umgebung der kleinen Heerde. Die Form der Gewebslücken, in denen die Zellen lagen, war zwar im Ganzen rund oder oval, dabei zeigte aber ihre Grenzlinie häufig Unregelmässigkeiten und Unterbrechungen, indem die körnige Heerdschubstanz mit kleinen Vorsprüngen und Ausbuchtungen besetzt war oder mit kleinen zackigen oder streifigen Fetzen in die Lücke hineinragte, während die letztere selbst mitunter wieder mit schmalen Spalträumen communicirte, die sich in der umgebenden Heerdschubstanz befanden. Die Grösse der Lücken war eine sehr wechselnde und häufig so beträchtlich, dass dieselben nur zum geringeren Theil von den Zellen ausgefüllt wurden, ihr Durchmesser den der grösseren noch unveränderten Zellen nicht unbedeutlich übertraf. Es konnten mithin die weiten pericellulären Räume nicht ausschliesslich durch den Zerfall der Zellen selbst entstanden sein, sondern sie mussten, theilweise wenigstens, eine Erweiterung durch Hinausrücken ihrer Grenzen erfahren haben, für deren Eintritt sich durch den Druck der angesammelten peri-

cellulären Flüssigkeit auf die umgebende Heerdsubstanz eine genügende Erklärung zu bieten scheint. Da die Körnchen der Heerdsubstanz selbst eine wechselnd dichte Aneinanderlagerung zeigen, liess sich vermuthen, dass diese Erweiterung der pericellulären Räume nicht immer wenigstens ganz gleichmässig in ihrem ganzen Umfang vor sich gehen werde, dass stellenweise die Heerdsubstanz dem Drucke leichter nachgeben würde und dieser Voraussetzung entsprechend fanden sich schon in der Umgebung von ganz unveränderten, nur durch einen feinen capillaren Spaltraum von der angrenzenden Heerdsubstanz getrennten Zellen partielle Ausbuchtungen und Aussackungen des letztern, die hie und da in umfangreichere, mehr vertiefte und ausgeschnittene schalenartige Hohlräume übergingen, mitunter auch noch eine Strecke weit im Umfange der grösseren Ausläufer vortraten. Kommt es in Folge wiederholter stärkerer Transsudation aus den Gefässen zu einem anhaltend gesteigerten Druck auf die Lückenwandungen, so werden mit der Zeit die schon bestehenden Ausbuchtungen derselben sich vergrössern und allmählig zu einer Erweiterung des pericellulären Raumes in seinem ganzen Umfang führen, so weit nicht durch Spalten in der Lückenwandung eine freiere und gleichmässige Vertheilung der pericellulären Flüssigkeit über grössere Abschnitte der Heerdsubstanz ermöglicht und eine Abnahme des auf den Lückenwandungen lastenden Drucks eingeleitet wird. In seltenen Fällen hatte die die Lücken begrenzende feinkörnige Masse sich zu einer continüirlichen, membranartigen und etwas glänzenden Schicht verdichtet und es erinnerten in dieser Beziehung, wie in Betreff des molekulären Zerfalls der Ganglienzellen und der Weite der pericellulären Räume die Befunde sehr an die ganz analogen, welche ich als Theilerscheinungen eines myelitischen Prozesses im Innern des Sehhügels beobachtet hatte ¹⁾. Eine Zunahme der Weite der pericellulären Räume kann aber möglicherweise auch durch einen Zerfall streifiger oder fetziger Abschnitte von Heerdsubstanz bewirkt worden sein, welche frei in die entstandenen Lücken hineinragen. Die pericellulären Räume selbst waren meist leer, einzelne schlossen indessen eine oder ein Paar farblose, häufig bereits verfettende Zellen ein, daneben freie Kerne, Körnchen und Fetttropfen. Der Zerfall der Ganglienzellen hatte innerhalb der Grenzzone bei vielen denselben Grad erreicht, wie innerhalb der Heerdsubstanz, so dass die Kerne nur von grösseren oder geringeren Körnchenresten umgeben waren, es beschränkte sich aber dieser Zerfall keineswegs auf die Ganglienzellen, welche ganz von Heerdsubstanz umschlossen waren, sondern betraf auch solche, deren unmittelbare Umgebung theils körnig war, theils aus wenig oder nicht veränderten Fasernetzen bestand oder ausschliesslich durch die letzteren gebildet wurde, so dass hier ein direkter Einfluss der Erkrankung der Glia auf den Eintritt des Zerfalls in den Ganglienzellen ganz ausgeschlossen werden konnte. Die ganz von fibrillärem Gewebe eingeschlossenen, theils unveränderten, theils beginnenden körnigen Zerfall zeigenden Ganglienzellen boten rücksichtlich der Weite ihrer pericellulären Räume ein dem eben mitgetheilten ganz entsprechendes Verhalten. Manchen Zellen lagen die Fibrillen so dicht an, dass ein capillarer Spaltraum nicht oder nur längs eines Theils der Zellperipherie wahrgenommen werden konnte, andere Zellen waren theils dicht von den Fibrillen umschlossen, theils fand sich zwischen dem Fibrillenlager und dem entsprechenden Zellumfang ein erweiterter pericellulärer Raum, in welchen einzelne Fibrillen frei hineinragten. Die Richtung der letzteren war den in der Schnittebene vortretenden Contouren der Zellen zum Theil mehr oder weniger parallel, während dazwischen in Reihen und Gruppen die Querschnitte von senkrecht zur Schnittebene aufsteigenden Fibrillen vortraten.

Die gleichen Veränderungen wie an den Ganglienzellen der Grosshirnrinde waren, wenn auch in geringerem Grade an den Purkinje'schen Zellen der Kleinhirnrinde, an manchen Zellen aus

1) l. c. pag. 30.

den erkrankten Abschnitten des Kernes des *Facialis* und *Abducens* und an einem Theil der Zellen aus den Oliven zu constatiren, auf welche letztere stellenweise der in der Mitte der *Medulla oblongata* liegende, von der *Raphe* durchsetzte Heerd übergreifen hatte; die meisten der erkrankten Zellen zeigten nur in ihren peripheren Abschnitten Zerfall zu Körnchen oder zu Körnchenagglomeraten, der sich nur bei Wenigen bis auf die inneren, dem Kern benachbarten Partien erstreckte. Von Interesse war im Kleinhirn das Uebergreifen der Degeneration von Heerden des weissen Marklagers auf die Körnerschicht und durch dieselbe hindurch bis zwischen die *Purkinje'schen* Zellen. Die Heerdsubstanz war hier durch Zerfall der „Körner“ entstanden; dieselben verlieren ihre glatte Begrenzung, ihre Peripherie zeigt Unterbrechungen, indem einzelne der Randkörnchen weiter vortreten wie die anderen, durch Ausfall mehrerer Körnchen entstehen etwas grössere Lücken und schliesslich bleibt an Stelle des „Korns“ nur ein Haufe von Körnchen zurück. Diesem Zerfall geht mitunter eine Verschmelzung von zwei oder mehreren Körnern voraus, deren Contouren in der Peripherie des durch ihre Verschmelzung entstandenen Körpers noch wahrnehmbar, in seinem Innern dagegen nicht mehr zu unterscheiden sind. Ueberall in der Umgebung der keilförmigen, die Körnerschicht durchsetzenden Streifen von Heerdsubstanz war dieser Zerfall der Körner zu den Körnchen der letzteren nachweisbar; Glia-körper, Fibrillen, Fettkörper sowie freie Fetttropfen fehlten hier in der Heerdsubstanz, dagegen enthielt dieselbe vereinzelt oder reihenweise eingelagert Fettkristalle, die sich auch neben Reihen und Gruppen von etwas glänzenden Körnchen zwischen den zerfallenden, aber noch wohl zu unterscheidenden Körnern fanden. — Dem Zerfall der im Innern des Heerdes des *Corpus dentatum* gelegenen Ganglienzellen war häufig eine deutliche Bildung von Vakuolen vorausgegangen, die Anfangs nur vereinzelt an verschiedenen Stellen des Zellkörpers, dann in kleinen Gruppen und häufig so auftreten, dass einzelne grössere von einer Gruppe kleinerer kranzartig umfasst werden. Ihre Wandungen sind glatt oder ebenfalls körnig und in ihrem Innern sind oft einzelne freie Körnchen suspendirt. Mit fortschreitender Vakuolisirung erhält die Ganglienzelle zunächst ein gröber netz- oder maschenförmiges Gefüge mit Körnchenanhäufungen in den Knotenpunkten, schliesslich scheinen aber auch die Vakuolenwandungen wie die nicht vakuolisirten Theile der Zelle zu feinen blassen Körnchen zu zerfallen, mit deren weiterem Auseinanderweichen die alten Zellcontouren verloren gehen und nur eine unregelmässig geformte, nicht mehr deutlich in die Ausläufer übergehende Anhäufung von Körnchen um den Kern zurückbleibt. In wenigen Fällen war die Vakuolenbildung auch auf den letzteren und das Kernkörperchen übergegangen, so dass beide nicht mehr innerhalb der Zelle unterschieden werden konnten. Zellkörper und Ausläufer waren meist gleichzeitig befallen, mitunter aber die ersteren noch fast ganz intakt, während an den Ausläufern bereits ein vorgeschrittener Zerfall nachweisbar war. Neben den veränderten Ganglienzellen fanden sich auch hier solche, die weder an dem Zellkörper noch an den Fortsätzen, soweit sich dieselben in der Heerdsubstanz verfolgen liessen, erhebliche Abweichungen vom normalen Verhalten zeigten; in grösserer Vollständigkeit konnten die Zellkörper mit ihren Verästelungen an Zerpupfungspräparaten kleiner Partikel Heerdsubstanz der Vorderhörner aus der Lendenanschwellung übersehen werden, wo die ersteren mit ihren feinsten Verzweigungen so vollständig isolirt waren, wie es sonst nur an Macerationspräparaten gelingt. Die Möglichkeit, die Fortsätze in dieser Vollständigkeit auszulösen, sie wie Wurzeln auszuziehen, war natürlich nur bedingt durch den Zerfall der Glianetze, indessen beweist dieses Verhalten noch nichts für die Beschaffenheit der Endnetze, in welche sich die Fortsätze auflösen und es ist nicht einmal wahrscheinlich, dass dieselben, wenn es einmal zur Bildung der Heerdsubstanz gekommen ist, sich in derselben längere Zeit intakt erhalten sollten. Es würde deshalb auch nicht zulässig sein, aus dem Fehlen von Veränderungen an den

Zellen und ihren innerhalb des umgebenden Gewebes noch deutlich zu unterscheidenden Fortsätzen auf das Unversehrtheit der betreffenden Leitungsbahnen zu schliessen, da die letzteren, so weit sie in den Protoplasmafortsätzen verlaufen, mit dem Zerfall der Endnetze eine Unterbrechung erfahren müssen, für den Eintritt dieses Zerfalls aber sich so wenig als für die Unversehrtheit der Netze ein Nachweis führen lässt. An der Mehrzahl der Ganglienzellen waren die nachweislichen Veränderungen beschränkt auf den mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Zerfall des Zellkörpers und der Fortsätze, dagegen fand sich bereits unter den Ganglienzellen aus den Heerden der Hirnrinde, des Corp. dentat. cerebelli und der Vorderhörner aus der Lendenanschwellung eine Anzahl, an denen eine Kernmembran nicht nachweisbar war, wo die Körnchen des Protoplasma ohne alle scharfe Grenze in die in der Umgebung des Kernkörperchens befindlichen übergangen oder wo die Kerngrenze nur durch eine kreisförmige Zone dicht gestellter Körnchen und durch einen schmalen lichten Hof, der den Körnchenkreis vom Protoplasma trennte, angedeutet war; dabei waren feine Fäserchen, welche die Körnchen des Körnchenkreises und die des Kerninnern mit den Protoplasmakörnchen verbinden, deutlich sichtbar. An anderen Zellen fiel der Kern, der eine deutliche Membran bald erkennen liess, bald nicht, nur durch sein trübes dunkles Aussehen auf, ohne dass sich jedoch an demselben bemerkenswerthe Strukturveränderungen hätten nachweisen lassen. Ausgesprochener traten dieselben hervor an einem Theil der Zellen aus den Lagern grauer Substanz, welche in die Brückenherde eingeschlossen waren. Ziemlich häufig fand sich hier statt einer Kernmembran eine kreisförmige Zone dicht an einander gerückter, aber noch deutlich zu sondernder Körnchen, deren regelmässige Stellung mitunter dadurch Unterbrechungen erfahren hatte, dass die Körnchen etwas weiter von einander, theils weiter nach dem Protoplasma, theils weiter nach dem Kerninnern gerückt waren, hie und da an Stelle einzelner Körnchen einzelne kleine, nicht scharf umschriebene Aggregate einer äusserst fein granulirten Substanz getreten waren, innerhalb deren sich die einzelnen Granula nicht deutlich unterscheiden liessen. Derartige Aggregate feinsten Körnchen unterbrachen meist nur stellenweise die regelmässige Reihe der an die Stelle der Membran getretenen derberen Körnchen, mitunter bildeten sie aber wie ein matter Hof eine hüllenartige Umfassung des ganzen Kerns. An anderen Kernen war eine Membran längs der Hälfte oder des dritten Theils des Kernumfangs oder nur in einzelnen schalenartigen Bruchstücken vorhanden und wo sie fehlte, ihre Stelle durch regelmässig gestellte Körnchenreihen eingenommen oder es gingen die Körnchen des Kerninnern unmittelbar und ohne alle scharfe Grenze in die des Protoplasma über. Nur ganz vereinzelt fanden sich im Kerninnern Vakuolen, die dann von derselben äusserst fein granulirten Substanz umschlossen waren, welche stellenweise oder ganz an Stelle der Kernmembran getreten war. Aehnliche Vakuolen mit gleicher Umgebung fanden sich hie und da, obschon im Ganzen spärlich, auch im Innern mancher Zellen, häufiger streifige oder rundliche Anhäufungen von äusserst feinen und sehr dicht gestellten Körnchen, während es nur selten zu einem beginnenden Zerfall der peripheren Zellabschnitte gekommen war.

Fig. 9, a, b und c Fettkörper aus dem Innern eines erbsengrossen, gelblich gefärbten Heerdes aus der Nähe der Grosshirnrinde, bei b und c von unregelmässig rundlicher Form und umfasst von reihen- oder truppweise angeordneten, in fettiger Umwandlung begriffenen Körnchen der Heerds substanz, bei a mit zackig in die umgebende Körnchenmasse eingreifenden Fortsätzen, welche Gruppen verfettender Körnchen umschliessen.

Fig. 5 ein geschwollener und verfetteter Abschnitt der Gliazetze aus der Grenzzone des die inneren Abschnitte beider Hinterstränge im oberen Abschnitt des Halstheils einnehmenden Heerdes; mehrere kleine runde Anhäufungen von Körnchen sind von der Verfettung verschont geblieben.

Fig. 14 und 15 aus dem Innern eines erbsengrossen, gelblich gefärbten Heerdes der weissen Substanz des Grosshirns, dicht unter der Rinde. In Fig. 14 sind die Nervenfasern völlig geschwunden, in der — bei 500facher Vergrösserung — äusserst feinkörnig-fasrigen Heerdschubstanz sind einzelne Margarinkristalle und Büschel derselben in grosser Häufigkeit eingelagert, dazwischen Gruppen von Fetttropfen, vermischt mit Resten von Nervenmark. In Fig. 15 bietet die Heerdschubstanz stellenweise, namentlich deutlich am rechten Umfang der Zeichnung ein durchbrochenes Aussehen, die Continuität der feinkörnigen Masse wird durch runde, ovale oder langgestreckte, grössere und kleinere leere Maschen vielfach unterbrochen. Einzelne bruchstückweise vortretende feine, granulirte und hie und da Verschmälerungen zeigende Axencylinder, denen hie und da noch Reste der Markscheide anhaften, durchziehen das Gewebe parallel mit einer kleinen Vene, deren Wandungen unverändert und die in ihrer Lymphscheide dicht gedrängte grössere und kleinere Fetttropfen, nach rechts und oben Margarinkristalle einschliesst. Bei d grössere und kleinere Anhäufungen von Fetttropfen in der Heerdschubstanz.

Aehnliche Anhäufungen von Fetttropfen finden sich in Fig. 17 und sind hier neben Gliakörpern in das vorwiegend fibrilläre Gewebe des Heerdsinnern eingelagert. Der Schnitt stammt aus einem bohnengrossen Heerd des Marklagers des Grosshirns.

Fig. 10, a, b und c drei Ganglienzellen aus einem Heerd im Corp. dentat. cerebelli mit Vakuolenbildung und molekularem Zerfall. Kern und Kernkörperchen fehlen, mit Ausnahme des unteren Umfangs der Zelle c fehlt den Zellen auch ein Grenzcontour vollständig, die Körnchen des Zellinnern gehen, bald dichter an einander gerückt, bald weiter aus einander gestellt, ohne alle scharfe Grenze in die umgebende körnige Heerdschubstanz über, die entweder bis unmittelbar an den Zellkörper hererreicht oder an der einen oder anderen Seite noch einen lichten, von sparsam gestellten Körnchen durchsetzten spaltförmigen Raum frei lässt, wie am linksseitigen Umfang der Zelle a. Abgehende Fortsätze sind nur am unteren Umfang der Zelle b kenntlich. Das Zellinnere hat ein mehr oder weniger durchbrochenes Aussehen in Folge der ungleichmässig dichten Stellung der Körnchen, die Maschenwandungen werden durch Reihen von sehr dicht gestellten Körnchen gebildet und in den Knotenpunkten der Maschensepta sind die letzteren zu kleinen Trupps vereinigt. Bei b und c war es zur Bildung abgeschlossener, mit einer homogenen, glänzenden, membranartigen Einfassung verschener Vakuolen gekommen.

Die Beschaffenheit der Heerde in der Medulla oblongata und im Rückenmark war in allen wesentlichen Punkten die gleiche wie die der Gehirnheerde und dabei die Entwicklung der Heerdschubstanz, die Bildung der feinkörnigen Massen aus den mit einander zu Lamellen oder derben Knotenpunkten verschmelzenden Glianetzen bei der beträchtlicheren Stärke der Glia- und Nervenfasern leichter zu verfolgen. Durchmustert man die Grenzzone eines Heerdes, so lässt sich leicht übersehen, wie von dem Gesunden aus nach den entarteten Partien hin immer mehr Netzlamellen der Glia zu körnigen Schichten zerfallen, die unter einander wieder zu breiteren Balken oder zu massiven verzweigten Knotenpunkten verschmelzen, anfangs noch durch Bündel markhaltiger Fasern getrennt werden, bis auch deren Glianetze in immer grösserer Ausdehnung von dem degenerativen Prozess befallen werden und auf diese Weise die Heerdgrenzen immer weiter nach Aussen vorgeschoben werden, während das Mark der Nervenfasern und der grösste Theil der Axencylinder rasch zerfallen und zwar häufig so, dass an derselben Faser gleichzeitig an verschiedenen Stellen Ablösung des Marks, Schwund des Axencylinders oder Bildung von Varikositäten desselben sich wahrnehmen lassen. Wie in den Hirnheerden besitzt auch hier die Heerdschubstanz eine wechselnde Dichte, nimmt eine verschieden tiefe Karminfärbung an und besteht bald nur aus sehr feinen und gleichmässig dicht gestellten Körnchen, bald aus etwas

lockerer zusammengelagerter feinen mit vereinzelt oder zu 2—3 dazwischen eingestreuten derberen; die feinen Körnchennetze lassen sich an Stellen nachweisen, wo die Körnchen nicht zu dicht gestellt sind. Die Kerne waren nicht gleichmässig im Heerdinnern vertheilt, schienen stellenweise ganz zu fehlen oder fanden sich nur zu wenigen in einem Gesichtsfeld, häufiger war ihre Menge vermehrt und nahm namentlich nach der Heerdgrenze hin wie innerhalb der Grenzzone zu; sie waren vereinzelt oder zu 2—3 zusammenliegend eingelagert und fanden sich häufig im Innern der kleinen Plaques von Heerdschubstanz, die innerhalb der Grenzzone zwischen den markhaltigen Fasern auftauchen und wenn sie kernhaltig sind, leicht in die Augen fallen. Die in der Heerdschubstanz befindlichen, nach Schwund der Nervenfasern übrig gebliebenen Lücken erreichen im Rückenmark beträchtlichere Dimensionen als im Gehirn, so dass ihr Durchmesser den einer der stärksten Nervenfasern mitunter nicht unbeträchtlich übersteigt; ihre Form ist rund oder oval, mitunter aber unregelmässig durch zackige, in die Lichtung hineinragende Vorsprünge und Fortsätze der Heerdschubstanz, die darauf hinzuweisen schienen, dass die grossen Lücken aus benachbarten kleineren entstanden und die von der Lückenwandung ausgehenden Fortsätze nur die Reste von Septa sind, welche eine grosse Lücke ursprünglich in zwei oder mehrere kleinere theilten. Gliakörper fanden sich in wechselnder Menge, aber nur selten in solcher Häufigkeit wie in manchen Gehirnheerden und in Betreff der weiteren Veränderungen der Heerdschubstanz, ihrer Weiterentwicklung zu Fibrillen oder des Vorwiegens einer rückgängigen Metamorphose, unter Bildung von Fettkörpern und Fettkristallen bestanden dieselben Verschiedenheiten wie in den Gehirnheerden, dagegen war innerhalb des Rückenmarks und der Medulla oblongata die Zahl der erkrankten Gefässe beträchtlich grösser als innerhalb des Gehirns und hatten die Veränderungen ihrer Wandungen einen erheblicheren Grad erreicht. Auch hier waren vorwiegend die Capillaren und kleinen Venen betroffen, während an den grösseren Gefässen sich meist nur eine dichte Füllung des adventitiellen Lymphraums mit farblosen Zellen fand, die in mehreren Reihen über einander geschichtet waren; in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe waren ausgewanderte Zellen in der körnigen Heerdschubstanz nicht und freie Kerne nicht häufiger wahrzunehmen als in anderen Heerdabschnitten. Die Verdickungen der Gefässwandungen waren aber nicht allein durch die Schwellung der Gefässmembran und Adventitia bewirkt worden, ein Theil der Capillaren besass geschichtete Wandungen von sehr beträchtlicher Dicke, die dadurch entstanden waren, dass schmale Lagen der umgebenden Heerdschubstanz sich in mattglänzende, mehr oder weniger homogen aussehende Lamellen umgewandelt hatten und mit der Adventitia, resp. Capillarmembran verschmolzen waren. Es erscheinen dann die in der Schnittebene verlaufenden Gefässe jederseits eingefasst durch einen glänzenden bandartigen Saum von etwas wechselndem Durchmesser oder es finden sich zwei oder drei solcher über einander gelagerter und mit einander verschmolzener Bänder, die an Gefässquerschnitten als concentrisch um das Gefäss herumlaufende Hüllen vortreten. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen lassen sich innerhalb ihrer scheinbar homogenen Substanz einzelne dicht gestellte Körnchen und stellenweise feine Körnchennetze deutlich unterscheiden und an der Grenze der Heerdschubstanz greifen die Körnchennetze der letzteren vielfach unmittelbar in die der Gefässhüllen ein oder wo die dichter gewordene, stärker glänzende Substanz der Gefässhüllen Strukturverhältnisse nicht erkennen lässt, sieht man wenigstens feine und kurze Fäserchen der Heerdschubstanz sich in sie einsenken und in ihr verschwinden. So ragen auch an Stellen, wo es zu einer Ablösung der Heerdschubstanz von den Gefässwandungen gekommen ist, sowohl von der ersteren als von den letzteren abgehende feine kurze Fäserchen und Reiser frei in die entstandene Lücke hinein. Die neuen Gefässhüllen waren somit nur dadurch von der Heerdschubstanz selbst geschieden, dass in ihnen die Körnchen und die Körnchennetze eingeschmolzen waren

in einer homogenen, alle kleinen Lücken zwischen den Körnchen und Fäserchen ausfüllenden Substanz, mit deren zunehmender Dichtigkeit die letzteren selbst undeutlicher werden oder gar nicht mehr unterschieden werden können. Es schliesst sich dieser Befund an einen ganz analogen an, den ich in dem oben erwähnten Falle¹⁾ an einer Anzahl Venen aus dem Sehhügel gemacht hatte, deren Wandung durch Auflagerung einer oder mehrerer concentrischer Schichten auf die Adventitia eine mehr oder weniger beträchtliche Verdickung erfahren hatte. Auch hier ging die Entwicklung der neuen Gefässhüllen immer von der umgebenden körnigen, aus der Schwellung der Glianetze hervorgegangenen Masse aus, in welcher ein Verdichtungsprozess sich entwickelt hatte, die einzelnen Körnchen unter einander zu schmäleren oder breiteren, band- oder streifenartigen Schichten verschmolzen waren. Ich habe diese Art des Zustandekommens neuer Gefässhüllen als eine verschiedene von den Vorgängen angeführt, welche bei der strangweisen grauen Degeneration eine Verdickung der Gefässwänden zur Folge haben, indem hier in der nächsten Umgebung des Gefässes die Fasern der Glianetze an Dicke und Glanz zunehmen und unter einander entweder unmittelbar zur Bildung solider Hüllen verschmelzen oder unter Abscheidung einer die Maschen der Netze ausfüllenden, homogenen, mattglänzenden Zwischensubstanz, während in anderen Fällen innerhalb des fibrillär degenerirten Gewebes die dem Gefäss unmittelbar anliegenden Fibrillenschichten durch Abscheidung der glänzenden, homogenen Zwischensubstanz in solide, scheidenartig das Gefäss umfassende Hüllen verwandelt werden. Es kann aber auch bei der strangweisen Degeneration, wie ich mich bei erneuter Untersuchung überzeugt habe, in derselben Weise wie bei der multiplen Sklerose, zur Entstehung neuer solider Gefässhüllen kommen, ehe sich in der feinkörnigen Substanz Fibrillen gebildet haben, indem sowohl Schichten nur sehr dicht an einander gelagerter Körnchen in homogene oder sehr fein granulirte Lamellen umgewandelt werden, als Schichten, innerhalb deren die Körnchen etwas weiter von einander gerückt sind, feine Körnchenetze sowie die ersten Anlagen der späteren Fibrillen als feine, mehrere Körnchen in geradliniger Richtung verbindende Fäden deutlich vortreten. Auch rücksichtlich der ersten an den Fasern der Netze zu beobachtenden Veränderungen bieten die strangweise und die heerdweise Degeneration ein ganz analoges Verhalten, indem auch bei der ersteren in den erst mässig geschwellten, durch Karmin ziemlich tief gefärbten Fasern die Körnchen dicht an einander gedrängt sind, mit Zunahme der Schwellung der Fasern weiter aus einander rücken und dann feine und sehr kurze, sie verbindende Fäden erkennen lassen, während gleichzeitig aus den randständigen Körnchen feine Fäden aus- und in die nach dem Markschwund bleibenden Lücken einwachsen. In Fig. 8 sind die zarten Körnchenetze abgebildet, die innerhalb einer Verdickungsschicht (sekundären Adventitia) einer Capillare der Hinterstränge bei strangweiser grauer Degeneration vortraten.

Im Rückenmark sind die Verhältnisse zur Wahrnehmung der ersten, der Bildung der Heerdsubstanz vorausgehenden Veränderungen deshalb günstiger als im Gehirn, weil namentlich in den peripheren Abschnitten der weissen Substanz die Nerven- und Gliafasern einen beträchtlicheren Durchmesser erreichen und sich deshalb die Uebergänge von den noch deutlich netzförmig verbundenen Fasern zu continuirlichen Schichten von Heerdsubstanz leichter verfolgen lassen, wie es Fig. 11 und 12 erläutern. In Fig. 11, einem mit Goldchloridlösung behandelten Querschnitt aus der Peripherie des rechten Hinterstrangs vom oberen Abschnitt des Rückentheils (Fig. 1, e) sind die Fasernetze nahezu in der ganzen Ausdehnung des Schnitts erhalten, die einzelnen Fasern bald mehr, bald weniger geschwellt, körnig und hie und da, wie in den mittleren Partien des Schnitts mit feinen fädigen Auswachsungen

1) l. c. pag. 38.

besetzt, die frei in die Maschenlichtung hineinragen. Die Nervenfasern sind ziemlich vollständig erhalten, die Markscheide bei einzelnen lückenhaft, von den Maschenwandungen öfter durch ungewöhnlich grosse Lücken getrennt. An verschiedenen Stellen sind in das Gerüst Fettkörper von wechselnder Grösse und rundlicher, ovaler oder unregelmässig polyedrischer Form mit abgestumpften Kanten eingebettet, die von den umgebenden körnigen Septa theils durch feine Spalten getrennt sind, theils durch Körnchen und Fäserchen mit denselben zusammenhängen, und von denen zwei in den oberen Partien des Schnitts gelegene fast vollständig je eine markhaltige Nervenfasern umfassen. Die Fettkörper erscheinen vielfach, wie es auch in der Zeichnung vortritt, scharf von der Umgebung abgesetzt, namentlich wenn sie stärker lichtbrechend sind und in Folge der Ablenkung der Randstrahlen einen dunklen Contour erlangt haben. Man kann dann leicht versucht sein, sie für Einlagerungen in die leeren Maschen oder als Umwandlungsprodukte des Nervenmarks anzusehen, während in allen Fällen, wo sich ihre Entwicklung verfolgen lässt, man sich leicht überzeugt, dass sie aus einer Umwandlung der Heerdsubstanz selbst hervorgegangen sind. In Fig. 4 treten bei 900facher Vergrösserung die feinen Fadenetze mit den Körnchen und Körnern in den Knotenpunkten innerhalb der drei gezeichneten Maschen-septa deutlich hervor und umschliessen in der mittleren Masche dicht die in derselben enthaltene markhaltige Faser. Von der Einfassung der oberen und unteren Masche wachsen dicht gestellte feine Fäden in die Maschenlichtung hinein und nur am linken Rande der oberen Masche findet sich eine etwas verbreiterte Faser, die keine Körnchenetze enthält und die mit keinen Auswachsungen besetzt ist. Während die letzteren hier eine radiäre Richtung zum Mittelpunkt der Masche besitzen, ist dieselbe bei anderen vielfach tangential zur Maschenperipherie und wenn die einzelnen Fäserchen sehr dicht gestellt sind, so entsteht zunächst ein feiner und dichter Faserflaum, der schleierartig in das Innere der Lichtung hineinragt; bei ihrem weiteren Wachstum verbinden sich dann die Fäserchen zur Bildung eines sehr feinen und dichten Netzwerks, was die Masche ausfüllt, wenn dieselbe ganz leer ist, oder einen noch vorhandenen Axencylinder, sowie krümelige und körnige Reste von Nervenmark dicht umschliesst¹⁾. In anderen Maschen bleibt nach Schwund der Nervenfasern die Lücke leer oder sie wird zum Theil durch kleine Anhäufungen körniger Massen, in selteneren Fällen durch kernhaltige zellige Gebilde ausgefüllt²⁾. — Mit dem zunehmenden Schwund der Nervenfasern und dem Verschmelzen

1) Es gehen die feinfasrigen Auswachsungen nicht blos von den Septa aus, welche leere Maschen umschliessen, sondern auch von denen, welche noch markhaltige Fasern einschliessen; sie sind hier natürlich noch kurz, häufig tangential zur Maschenperipherie gerichtet, und ich will hier gegenüber den negativen Befunden von Schüle (Weiterer Beitrag zur Hirn- und Rückenmarkssklerose, Deutsches Archiv für klinische Medicin, Band VIII, pag. 234 u. flgd.) nur hervorheben, dass die bezüglichen, im vorliegenden Fall gemachten Beobachtungen ganz den früheren, die histologischen Verhältnisse bei der strangweisen Degeneration betreffenden, entsprechen.

2) Bei Erörterung der histologischen Verhältnisse, welche den *État criblé* charakterisiren, weist Arndt (Virch. Archiv, 63. Bd. pag. 263) auf das häufige Vorkommen von Niederschlägen innerhalb der gestauten interstitiellen Flüssigkeit und innerhalb der Lymphscheiden der Gefässe hin, die durch die Anwendung coagulirender Flüssigkeiten bewirkt werden. Es sind krümelige, faserige oder körnig-faserige Massen, die sich an alle möglichen Gegenstände, Kerne, Ganglienkörper, Nervenfasern, von Mark entblösste Axencylinder, Myelintropfen, Gefässwände und Bindegewebsbildungen niederschlagen. Besonders reich sah er sie angesammelt als krümelige Masse zwischen den Fibrillen der den Adventitien der Gefässe eingefügten Bindegewebszellen, dann als mehr faserartige, mit Körnchen besetzte Gebilde an den Fibrillen selbst und zwar vorzugsweise an den Knötchen derselben oder ihren häutigen Endausbreitungen haftend. Allein auch im Innern dieser Zellen glaubt er etwas von ihnen gesehen zu haben und meint, dass in ihnen enthaltene dunkle Körnchen dafür angesehen werden dürfen. Ich habe weder bei den vorliegenden Untersuchungen noch früher Bildungen wahrgenommen, die ich als derartige Niederschläge hätte deuten können, da die aus der Schwellung der Gliazellen hervorgehenden körnigen Massen sich in ihrer Entwicklung leicht verfolgen lassen und die übrig bleibenden Lücken leer sind oder wenn sie beträchtlichere Dimensionen erreichen, zwar mitunter einen körnigen Inhalt, dann aber auch hie und da einzelne Rundzellen aufweisen, so dass das körnige Material sehr wohl aus dem Zerfall der letzteren hervorgegangen sein kann. Ebenso waren in den Lymphscheiden der Gefässe

von mehr und mehr Maschensepta zu grösseren zusammenhängenden Lagern von Heerdschubstanz ändert sich das Querschnittsbild und nimmt die in Fig. 12 (von der Grenzpartie des entarteten Keils des linken Seitenstrangs Fig. 1, e) wiedergegebene Beschaffenheit an. Die Glia ist hier überall körnig, zeigt zum Theil noch ein deutlich netzförmiges Gefüge, in beträchtlicher Ausdehnung bildet sie dagegen bereits zusammenhängende körnige Massen, innerhalb deren die derberen Körnchen und Körner deutlich vortreten und häufig durch einen lichten Hof von den feineren und sehr dicht gestellten Körnchen in ihrer Umgebung getrennt sind. Feine, die einzelnen Körnchen verbindende Fäden sind vereinzelt schon bei der angewandten 500fachen Vergrösserung zu unterscheiden, deutlicher die feinen cilienartigen, an vielen Stellen in die Maschenlichtung frei einwachsenden Fäden. Im rechten oberen Abschnitt des Querschnitts sind in kleinen Gewebslichtungen ein Paar kleine, dicht und fein granulierte, nicht mit einer Membran versehene Kerne eingelagert. Die grosse Mehrzahl der Nervenfasern ist geschwunden, die noch vorhandenen, einzeln oder in kleinen Gruppen eingestreuten, zeigen zum Theil Lücken ihrer Markscheide, zum Theil kleine knopfförmige Abschnürungen derselben und bei einzelnen Fasern hat die Markscheide eine beträchtliche Dickenzunahme erfahren. Die vorhandenen leeren Maschen besitzen eine runde, ovale oder unregelmässige Form, ihr Durchmesser übertrifft zum Theil den der dichten normalen Fasern und am oberen Abschnitt der Zeichnung ist eine grössere unregelmässig geformte Gewebslücke enthalten, in welche zackige Fortsätze der Heerdschubstanz hineinragen und die wahrscheinlich durch Zerfall von Septa entstanden ist, die sie durchsetzt und in mehrere kleinere Maschen abgetheilt hatten. In ziemlicher Häufigkeit finden sich durch Osmiumsäure dunkel gebräunte Fettkörper, c, von wechselnder Form und Grösse in die Heerdschubstanz eingebettet. Neben ihrer Dickenzunahme, partiellen Defekten und Abschnürungen einzelner Portionen bietet die Markscheide innerhalb der Gewebsabschnitte, welche Fig. 11 und 12 entsprechen, noch andere Abweichungen vom normalen Verhalten, sie erscheint mitunter nicht mehr als ein Cylinder, sondern als ein dem Axencylinder jederseits anliegendes Doppelband oder schliesst den letzteren überhaupt nicht mehr ein, sondern liegt ihm nur an und neben Fasern, wo sie verdickt ist, finden sich andere, wo sie nur noch eine sehr dünne Hülle für den Axencylinder bildet. Hat die Dickenzunahme der Markscheide einen beträchtlicheren Grad erreicht, so erscheint sie zu einzelnen Lamellen von bald sehr geringem, bald beträchtlicherem Durchmesser zerklüftet, die feine, durch Karmin schwach rötlich gefärbte Lücken und Spalten zwischen sich lassen. Dieses wechselnde Verhalten der Markscheide tritt zwar schon an den Gehirnfasern hervor, ist aber an denselben bei ihrem geringeren Durchmesser weniger auffallend als im Rückenmark. Neben den zerfallenden, häufig Varikositätenbildungen zeigenden Axencylindern kommen in der Grenzzone der Rückenmarksheerde andere vor, deren Durchmesser um das Doppelte bis Dreifache zugenommen hat und die einen starken Glanz, glatte, regelmässige Contouren sowie ein mehr homogenes Aussehen besitzen und durch Karmin eine ziemlich dunkle Färbung annehmen. Sie unterscheiden sich dadurch sehr auffallend sowohl von den schwindenden, sich verschmälernden Axencylindern als von denen mit umschriebenen körnigen Varikositäten und fallen an Quer- wie an Längsschnitten leicht in die Augen. Schon in der Umgebung der Hirnheerde waren sie vereinzelt eingestreut, viel häufiger

die körnigen Massen mit freien Kernen untermischt, daneben noch häufig weisse Blutkörperchen vorhanden, die letzteren wie die Körnchen in der beginnenden oder vorgeschrittenen fettigen Metamorphose, so dass man auch hier über die Abstammung des körnigen Materials nicht in Zweifel sein konnte, um so weniger, da an vielen unveränderten Gefässen im Innern und in der Umgebung der Heerde die Lymphscheiden scharf hervortraten und geformte Bestandtheile überhaupt nicht enthielten. Möglicherweise ist übrigens die Durchgängigkeit der Gefässwandungen für das im Plasma enthaltene Eiweiss bei verschiedenen krankhaften Zuständen derselben in verschiedenem Grade vorhanden oder es werden in Fällen, wo es zu öfter wiederholten Transsudationen kommt, die Transsudate mit der Zeit eiweissreicher.

innerhalb des verlängerten Marks und des Rückenmarks, schienen aber auch hier mit dem Fortschreiten der Degeneration zu zerfallen, wenigstens waren sie im Innern der Herde nicht nachweisbar¹⁾).

Im Bereiche der Grenzzone der Herde in Medulla obl. und des Rückenmarks bestanden innerhalb der Bündel von markhaltigen Nervenfasern, die von Heerdschubstanz umschlossen werden, noch Veränderungen, die an sich zwar auffallend sind, die aber leicht übersehen und für zufällige und unwesentliche Abweichungen vom normalen Verhalten gehalten werden können, weil innerhalb dieser Bündel die Fasern der Glianetze nicht oder nur in geringem Grade und an ganz umschriebenen Stellen befallen sind. Es treten hier zwischen den übrigens dicht an einander gepressten Nervenfasern in wechselnder Häufigkeit ungewöhnlich grosse Lücken und Spalten hervor, die den Durchmesser einer starken Nervenfaser erreichen oder noch etwas übertreffen können und die theils durch markhaltige Fasern, theils durch normale oder nur wenig veränderte Gliafasern begrenzt werden, die häufig auch frei in die Lücken hineinragen. Dieselben sind ganz leer oder enthalten einzelne Markringel und Tröpfchen, die sich von den benachbarten Nervenfasern abgelöst haben, deren Markhülle zwar meist noch eine continuirliche, cylinderförmige ist, die aber mitunter nur schalen- oder hülsenartig dem Axencylinder anliegt. In Betreff der Entstehung der Lücken ist einmal zu berücksichtigen, dass von ausserhalb der Schnittebene gelegenen entarteten Theilen her sich ein Schwund des Marks weiter fortgesetzt und eine mehr oder weniger beträchtliche Abnahme des Durchmessers der Markscheide einzelner Nervenfasern bedingt haben kann, so dass in Folge davon die bereits vorhandenen Maschen einen entsprechenden Zuwachs an Weite erfahren haben; ausserdem aber kommt die Möglichkeit einer Aufstauung von interstitieller Flüssigkeit in Betracht, deren Menge entweder durch vermehrten Austritt von Plasma gewachsen sein kann, oder deren gleichmässiger Vertheilung durch die körnig entarteten Gewebepartien ein Hinderniss entgegengesetzt und die deshalb in ihrer Vertheilung auf ein kleineres Gebiet beschränkt wird. Kommt es auf diese Weise an umschriebenen Stellen zu einer Anhäufung der interstitiellen Flüssigkeit, so kann der vermehrte Druck derselben auf die umgebenden Gewebelemente eine Erweiterung der vorhandenen Lücken und ein Einreissen der sich anspannenden Gliafasern zur Folge haben. Schon innerhalb der Grenzzone der Gehirnherde fanden sich derartige Lücken und Spalten in ziemlicher Häufigkeit, indessen erreichten dieselben hier bei Weitem nicht so beträchtliche Dimensionen wie innerhalb des Rückenmarks, wo kein Zweifel darüber bestehen konnte, dass sie aus beträchtlicheren Ansammlungen von interstitieller Flüssigkeit hervorgegangen sind. Namentlich an Längsschnitten waren die Befunde häufig überraschend, indem die begrenzenden markhaltigen Fasern in Folge des Drucks durch die angestaute Flüssigkeit nicht blos von einander gedrängt waren, sondern auch Ein- und Ausbiegungen erfahren, einen geschlängelten Verlauf angenommen hatten, so dass sie in der That, wo derartige Lücken sich häufiger fanden, wie durch einander geworfen aussahen. Dabei war die Markscheide durch das Vorkommen zahlreicher, zackiger, frei in die Lücken hineinragender Fortsätze ausgezeichnet, so dass sie einen einem Gebirgsprofil ähnlichen Contour erlangt hatte.

Die graue Substanz des Rückenmarks bot in Betreff der Vorgänge und Veränderungen im

1) Nach Arndt (Virchow's Archiv, 64. Band, p. 368) entstehen die Varikositäten der Axencylinder in Folge irritativer Vorgänge, die zu Hypertrophie und Hyperplasie ihres körnigen Inhaltes führen und sich den Prozessen in anderen Organen anreihen, welche unter dem Namen trübe Schwellung beschrieben und bekannt geworden sind, so dass man das Auftreten der Varikositäten als Symptom einer beginnenden oder schon bestehenden parenchymatösen Eitzündung auffassen darf; im weiteren Verlaufe des Processes können dann die betroffenen Axencylinder noch mehr schwellen, in Folge ihrer Imbibition mit einer glänzenden Masse ein glasiges, fast homogenes Aussehen annehmen und schliesslich sklerosiren, immer aber sind die letzteren Vorgänge nach Arndt als sekundäre, nach Ablauf des irritativen Processes eintretende, aufzufassen.

Einzelnen ganz dasselbe Verhalten wie die weisse, nur war in ihr ebenso wie in der grauen Hirnrinde die Heerdschubstanz gleichmässiger dicht, die nach Schwund der Nervenfasern übrig gebliebenen Lücken sehr klein, häufig durch Einwachsungen von den Rändern her ganz ausgefüllt. Die Ganglienzellen liessen zum Theil noch ihr normales Verhalten erkennen, zum Theil war schon Zerfall ihrer Substanz eingetreten, der aber hier nicht den Grad erreichte wie an den Ganglienzellen der grauen Hirnrinde, auch fehlten in der Regel pericelluläre Räume, der körnige Inhalt des Zellkörpers und der Fortsätze floss ohne alle scharfe Grenze mit der umgebenden körnigen Heerdschubstanz zusammen, wie es in Fig. 13 (Querschnitt durch einen entarteten Abschnitt des rechten Hinterhorns vom oberen Ende des Halstheils, a, Fig. 1) vortritt. Nur an der oberen Zelle sind hier die Contouren noch zum grösseren Theil erhalten. Zwischen den beiden Zellen und dem Querschnitt einer kleinen Vene treten in grosser Zahl und in dichter Stellung feine und noch kurze, sich entwickelnde Fibrillen hervor, während im Uebrigen die Schnittfläche ein ziemlich gleichartiges körniges Aussehen besitzt mit zahlreich eingestreuten derberen Körnchen, welche in kleine Gewebslichtungen eingebettet sind und häufig kurze stielförmige Fortsätze erkennen lassen. An einem Theil der in die Körnchenmasse eingelagerten Kerne sind ebenfalls feine Fasern sichtbar, die aus ihrem Innern entspringen und in die umgebende Körnchenmasse übertreten. Die nicht veränderte Capillare am rechten Rande lässt eine ähnliche Zeichnung ihrer Membran wie die in Fig. 7 abgebildete erkennen, nur ist dieselbe hier bei der schwächeren Vergrösserung weniger deutlich; dasselbe gilt von der in Fig. 16 abgebildeten Capillare aus der Umgebung des die Mitte zwischen beiden Oliven einnehmenden Heerdes, deren Adventitia eine ungleiche Verdickung mit Einlagerung einzelner Körner zeigte.

Amyloide Körper fehlten in den Hirn- und Rückenmarksheerden fast vollständig, nur innerhalb der Heerdschubstanz des linken Hinterhorns im Bereiche der Pyramidenkreuzung fanden sie sich in grösserer Zahl und in wechselnder Grösse eingelagert.

Die Arachnoidea und die Pia mater mit ihren Fortsätzen zeigten nur strichweise eine Schwellung und körnige Trübung der die Fibrillenbündel umscheidenden Zellhäutchen, hie und da stärkere Anhäufungen der Körnchen mit mehr oder weniger beträchtlicher Vermehrung der Kerne, die bald noch vereinzelt, bald gruppen- oder reihenweise dicht zusammenliegen.

Die geschilderten Veränderungen, wie sie im Innern der Heerde und in der unmittelbaren Umgebung derselben an den verschiedenen das Hirn und Rückenmark constituirenden Gewebelementen vortreten, lassen sich nur dann in ihrem histogenetischen Zusammenhang, als Theilerscheinungen eines und desselben Prozesses erkennen, wenn man von den Stellen ausgeht, wo die ersten Keime der Erkrankung, die mikroskopischen Plaques auftreten, sei es in der Umgebung bereits entwickelter Heerde oder an Heerden, die überhaupt erst in der Bildung begriffen sind, aus dem Zusammenfluss kleinerer und grösserer derartiger Plaques hervorgehen. Es ist nur dann möglich, die im Innern der einzelnen grösseren Heerde häufig überaus wechselnden Befunde zu verstehen, sie auf die bestimmte Richtung zurückzuführen, welche der pathologische Prozess im konkreten Falle genommen hat und die durch den krankhaften Reiz selbst hervorgebrachten Veränderungen von denen zu trennen, welche lediglich in Folge mechanischer Einwirkungen, durch den Druck entstanden sind, welchen geschwellte Gliafasern oder Anhäufungen dichter Heerdschubstanz auf ihre Umgebungen ausüben oder der durch angestaute interstitielle Flüssigkeit auf benachbarte bindegewebige und nervöse Theile ausgeübt wird. Schon bei einer nur auf die einfache Feststellung der verschiedenen den Heerd zusammensetzenden Form-

bestandtheile gerichteten Untersuchung muss die Thatsache auffallen, dass unter den letzteren bald die Menge der Fibrillen überwiegt, dass sie neben Resten nicht differenzirter Heerdschubstanz und einer wechselnden Menge von Gliakörpern den wesentlichsten Bestandtheil der Heerde bilden, während in anderen Heerden die Fibrillen sich in verhältnissmässig beschränkter Ausdehnung entwickelt haben und der bei Weitem grösste Theil des Heerdinnern von den Produkten einer regressiven Metamorphose, von Fettkörpern und Fettkrystallen eingenommen wird, denen geringere Mengen von freiem tropfenförmigen Fett beigemischt sind. Man kann somit die sämmtlichen entwickelten Heerde in zwei Formen trennen, in solche, in deren Innerem die Fibrillen, und in solche, in deren Innerem die Produkte der fettigen Metamorphose überwiegen und in beiden Formen finden sich noch mehr oder weniger ausgebreitete Reste der ursprünglichen Heerdschubstanz und Gliakörper, deren Bildung schon in der Grenzzone erfolgt und der fettigen Umwandlung der Heerdschubstanz vorausgeht oder gleichzeitig mit derselben erfolgt. Während die umfangreicheren Heerde in ihrer bei Weitem grössten Ausdehnung eine Differenzirung nach diesen beiden Richtungen hin erkennen lassen, bietet das Innere der kleinsten (mohnkorngrossen) Heerde noch eine ziemlich gleichartig körnige Beschaffenheit, enthält aber mehr oder weniger zahlreiche kleinere und grössere Lücken, die nach Schwund der Nervenfasern entstanden und durch Eiwachsungen noch nicht ausgefüllt sind. Innerhalb der Heerdschubstanz treten die Grössenunterschiede zwischen den Körnchen, die vereinzelt oder in kleinen Gruppen eingestreuten derberen, häufig mit feinen stielförmigen Fortsätzen versehenen sowie die Anlagen der noch sehr feinen und kurzen Fibrillen schon bei 500facher Vergrösserung hervor, dagegen erst bei stärkeren Systemen die feinen netzartigen Verbindungen zwischen den Körnchen und Körnern an allen Stellen, wo dieselben nicht zu dicht an einander gelagert sind. In Betreff der Entwicklung der Fibrillen liess sich feststellen, dass ihre Anlagen gleichzeitig mit den Körnchennetzen in der Heerdschubstanz auftreten, also dann, wenn mit Zunahme der Schwellung der Gliafasern ihre Körnchen etwas aus einander rücken, so dass die noch sehr feinen und kurzen Fibrillen nur als eine bestimmte Form erscheinen, unter welcher die Körnchen in Verbindung treten, in ganz analoger Weise wie auch die aus den Kernen entspringenden Fäserchen entweder in die die letzteren unmittelbar umgebenden Körnchennetze eingreifen oder sich zunächst in Fibrillen fortsetzen, die erst in einiger Entfernung vom Kern in Körnchennetze oder Anhäufungen dicht gestellter Körnchen auslaufen. Wollte man annehmen, dass die Fibrillenbildung in den Heerden auf die Stellen und auf die Ausdehnung beschränkt bliebe, innerhalb deren sie in den kleinsten Heerden nachweisbar ist und dass auch bei dem weiteren Wachstum der letzteren Fibrillen nur so weit zu neuen Heerdbestandtheilen werden, als sie sich gleichzeitig mit den Körnchennetzen differenzirt haben, so lässt sich dagegen der Umstand anführen, dass auch in der Grenzzone von sehr fibrillenreichen Heerden die Fibrillenanlagen nur in beschränkter Ausdehnung innerhalb der sich bildenden Heerdschubstanz und auch hier als sehr feine, kurze, vereinzelte oder zu kleinen Bündelchen vereinigte Fäden vortreten. Sollen sich dieselben zu Fibrillen umbilden, wie sie im Heerdinnern enthalten sind, so müssen sie ein Längen- und Dickenwachstum erfahren, was auf Kosten der umgebenden Körnchen und Körnchennetze in der Weise zu erfolgen scheint, dass Theile der letzteren, die sich in der Richtung der Fibrillenanlagen befinden, mit denselben sich zur Bildung einer längeren, immer noch sehr feinen, gekörnten Faser vereinigen, deren Dickenwachstum Anfangs ein ungleichmässiges ist und sich durch das Auftreten sehr feiner spindelförmiger Anschwellungen dokumentirt. Die junge Fibrille kann dann in der Verlängerung ihrer ursprünglichen geradlinigen Richtung weiterwachsen oder sie macht kleine Ein- und Ausbiegungen, erhält einen etwas zickzackförmigen Verlauf, wenn mit dem weiteren Wachstum Bruchstücke der Körnchennetze zu Abschnitten der Fibrille um-

gewandelt werden, die mit der ursprünglichen Richtung der letzteren einen mehr oder weniger spitzen, mitunter fast rechten Winkel bilden. Es würden also bei diesem Modus des Wachstums die Fibrillen nur deshalb als gesonderte Bildungen innerhalb der Körnchennetze vortreten, weil die feinen Fasern derselben nach bestimmten Richtungen hin eine zunehmende Verdickung erfahren haben, die Anfangs nur stellenweise eintritt, später unter Schwinden der in die Continuität der Fibrille eingeschalteten Körnchen eine mehr gleichmässige wird; es würden deshalb die Fibrillen nur scheinbar, wegen ihrer etwas grösseren Stärke als selbständige Bildungen vortreten, thatsächlich aber immer noch Theile der Körnchennetze bilden und man dürfte erwarten, ihre Beziehungen zu den letzteren, ihre Zusammenhänge mit ihnen nachweisen zu können. Da wo parallele Fibrillen sehr dicht zusammenliegen, lassen sich indessen feine quere Verbindungsfäden als Reste der alten Netze mit Deutlichkeit nicht erkennen, man sieht nur feine, zwischen die ersteren eingelagerte Körnchen, von denen es dahingestellt bleiben muss, ob sie als Körnchen ursprünglich vorhanden waren oder die Reste feiner querer Verbindungsfäden sind, die mit dem Dickenwachsthum der Fibrillenanlagen entsprechend kürzer geworden sind, so dass sie nicht mehr als kurze Fäden, sondern nur noch als Körnchen vortreten. Wo dagegen die parallelen Fibrillen nicht zu dicht liegen, lassen sich zwischen ihnen schräge Verbindungsfäden, mitunter aber auch regelmässig gestellte quere Verbindungsfäden als Theile der Netze erkennen, die ihre ursprüngliche Feinheit behalten haben, während die zu Fibrillen sich umbildenden gleichgerichteten Bruchstücke der Netze sich verdickt haben und deshalb viel leichter in die Augen fallen. Während so ein Theil der Fibrillen aus einer Umbildung der Körnchennetze hervorgeht, entstehen andere als freie Auswachsungen aus den randständigen Körnchen der verbreiterten Gliafasern und eines Theils der Gliakörper, wachsen in die nach Schwund der Nervenfasern bleibenden Lücken ein, die sie zum Theil oder ganz ausfüllen und in analoger Weise kommt es wohl auch zu fibrillären Auswachsungen aus den nicht nachweislich zu Netzen verbundenen Körnchen innerhalb der Heerdsubstanz, die nach bestimmten Richtungen hin erfolgen, sich mit den in der Wachstumsrichtung gelegenen Körnchen verbinden und so die Menge der überhaupt vorhandenen Fibrillen vermehren. Uebersieht man Heerdabschnitte, in denen sich zahlreiche bündelweise Fibrillenanlagen befinden, so bemerkt man, wie die letzteren sehr häufig über grössere Heerdabschnitte die gleiche Richtung einhalten, dabei aber von einander noch durch grössere oder kleinere Abschnitte körniger oder netzförmiger Heerdsubstanz getrennt werden; in anderen Fällen ist die letztere bis auf schmale Reihen oder kleine truppweise Anhäufungen von Körnchen oder bis auf schmale Schichten von Körnchennetzen geschwunden, die Fibrillenbündel haben dem entsprechend eine grössere Länge und Breite erreicht und es lassen sich so alle Uebergänge in der Entwicklung und in dem Wachsthum der Fibrillen bis zur Ausbildung des überwiegend fibrillären Gewebes verfolgen, in welchem nur spärliche Anhäufungen von Heerdsubstanz in den Lücken zwischen den Fibrillenbündeln enthalten sind. Der Verlauf der Mehrzahl der Fibrillen und Fibrillenbündel war ein geradliniger, indessen nicht selten fanden sich auch solche mit ausgesprochen wellenförmigem Verlauf, den schon die Fibrillenanlagen einhielten, so dass er nicht als die Folge einer späteren Retraction des Gewebes angesehen werden kann.

Als besondere Gebilde habe ich innerhalb der Heerde und der Grenzzone die Gliakörper beschrieben, die durch die dichte Stellung und die Feinheit der sie zusammensetzenden Körnchen und meist auch durch eine dunklere Karminfärbung charakterisirt sind und deshalb innerhalb der Heerdsubstanz in ziemlich auffallender Weise vortreten. Dass sie aus Knotenpunkten der Glia hervorgegangen sind, also integrirende Bestandtheile der Netze bildeten, lässt sich bei genauer Untersuchung der Grenzzone feststellen, ihr späteres Aussehen wie die sehr wechselnden Form- und Grössenverhältnisse hängen einmal

von dem Grad der Schwellung der Knotenpunkte und von der Ausdehnung ab, in welcher von den letzteren aus sich die feine Granulirung auf die mit ihnen zusammenhängenden Ausläufer erstreckt, dann aber von einem Verdichtungsprozess, der von den peripheren Körnenschichten des Körpers sich auf die Ausläufer fortsetzt, denselben ein glänzendes, fast homogenes Aussehen verleiht, während in anderen Fällen von Stellen aus, wo die Körnchen weniger fein und weniger dicht gestellt sind, Fibrillen einzeln oder büschelweise auswachsen, so dass auf den ersten Blick die ganzen Gebilde einen ziemlich fremdartigen Eindruck machen. Ein, seltener mehrere Kerne können in ihnen enthalten sein, ihnen ein zellenartiges Aussehen verleihen, fehlen aber in vielen Fällen und wo sich dabei noch zahlreichere fibrilläre Auswachsungen vorfinden, kann auch die Aehnlichkeit, die sie ihrer Form nach wenigstens mit Gliazellen besitzen, ganz schwinden; hat man aber ihre Entwicklung aus den letzteren und aus den geschwellten Knotenpunkten verfolgt, so lässt sich aller Wechsel der Form aus dem Grade der ursprünglichen Schwellung, aus der Ausdehnung, in welcher die Fortsätze von derselben befallen und nachträglich sklerosirt sind wie aus dem Vorhandensein oder Fehlen von fibrillären Auswachsungen erklären. Fetttropfchen oder Reste von Nervenmark waren in den Gliakörpern nie eingeschlossen, ebensowenig waren Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, dass neben den aus geschwellten Knotenpunkten hervorgegangenen Gliakörpern andere aus einer Verschmelzung von ausgewanderten farblosen Elementen entstanden seien. In der Rindenschicht des Kleinhirns war es zwar zu einer Verschmelzung von einzelnen Körnern und damit zur Bildung grösserer rundlicher Körper gekommen, indessen ohne dass aus den letzteren sich neue Formelemente entwickelt hätten, da in der feinkörnigen Masse, zu welcher sie zerfallen waren, sich nur Einlagerungen von Fettkristallen fanden. Da in einem beträchtlichen Theil der Gliakörper Kerne überhaupt fehlten, auch bei einer speciell auf ihr Vorkommen gerichteten Untersuchung nicht wahrgenommen werden konnten, so kann auch in den Gliakörpern, in welchen sie enthalten waren, ihr Vorhandensein auf die Ausbildung der letzteren selbst von keinem Einfluss gewesen sein, so dass sich eben nur die einfache Thatsache constatiren lässt, dass mit ihrer Schwellung die kernhaltigen wie die kernlosen Knotenpunkte der Netze bald eine gleichmässig fein- und dichtkörnige Beschaffenheit annehmen, bald sich zu feineren und zu gröberen Körnchen differenziren, von welchen letzteren sich wieder feine fibrilläre Auswachsungen erheben können.

Des Vorkommens freier Kerne und zartwandiger, kernhaltiger, runder Zellen in der Heerdsubstanz wurde bereits von Rokitsansky gedacht und auch in neuerer Zeit sind von verschiedenen Beobachtern neben den freien Kernen Zellen von wechselnder Form und Beschaffenheit als Heerdbestandtheile beschrieben worden, über deren Herkunft indessen bestimmtere Angaben nicht vorliegen, so dass es für einen Theil derselben dahingestellt bleiben muss, ob sie nur umgewandelte Knotenpunkte der Netze oder ganz neugebildet sind. Leyden¹⁾ führt ausser Körnchenzellen sternförmige Zellen, grosse Deiters'sche Zellen unter den Heerdbestandtheilen auf und hebt ihr sehr reichliches Vorkommen in manchen Fällen von Sklerose ausdrücklich hervor. „Sie sind scharf contourirt, blass, haben einen ziemlich homogenen, mit Karmin lebhaft gefärbten Inhalt und enthalten 2—3 grosse, scharf contourirte Kerne. Die abgehenden Fortsätze sind öfters hohl, mit einer durch Karmin lebhaft gefärbten Masse erfüllt. In manchen Fällen von Sklerose fehlen diese sternförmigen Zellen oder sind nur vereinzelt vorhanden. Es scheint, dass sie besonders in kleinen central gelegenen Herden reichlich auftreten und ich möchte glauben, dass sie sich vornehmlich da bilden, wo das schrumpfende sklerotische Gewebe sich nicht in toto zusammenziehen kann, sondern durch die Umgebung aus einander

1) Klinik der Rückenmarkskrankheiten, Berlin 1875, pag. 382.

gehalten wird, so dass es in seinem Innern kleine saftreiche Lücken, d. i. jene vergrösserten Saftzellen zurücklässt.“ Was das Hohlsein der Fortsätze anlangt, so machen verhältnissmässig breite, zart aber scharf contourirte Fortsätze namentlich bei schwächeren Vergrösserungen den Eindruck von hohlen Gebilden, wenn man dagegen stärkere Vergrösserungen anwendet, so sieht man das Innere der Fortsätze wie der Zellen (Gliakörper) von sehr feinen und sehr dicht gestellten Körnchen gleichmässig und vollständig erfüllt. In Betreff der Entstehung der Zellen muss ich mich begnügen, auf die oben bei Besprechung der Gliakörper gemachten Angaben zu verweisen. Schüle berichtet in seiner ersten Publikation¹⁾, dass die stahlgrau gefärbten Abschnitte der Hirnrinde von einer bald kleineren, bald grösseren Masse von runden granulirten Zellen durchsetzt, an einzelnen Partien ganz von ihnen durchsät gewesen seien. „Die Zellen sind die gewöhnlichen runden Neurogliazellen, ausgezeichnet durch den grossen granulirten Kern und die eng anliegende sehr zarte Umhüllungsmembran. Vom stark vortretenden Kernkörperchen geht bei vielen eine auf längere Strecken oft verfolgbare zarte Fibrille ab; liegen mehrere derartige Kerne zusammen, so entsteht durch die sich kreuzenden Kernfasern ein mehr oder weniger dichtes Gewirre. Neben Rundzellen kommen zahlreiche Spindelzellen vor, besonders neben oder auf der Gefässadventitia aufsitzend, die beiderseits in lange zarte Fasern ausgezogen sind. Die Umgebung der Gefässe ist aber nicht die Prädilektionsstelle für die Ansammlungen der kleinen Zellen, diese liegen vielmehr da und dort in kleineren und grösseren, oft auch ganz continüirlichen Plaques zusammen und zwar in eine dichtkörnige, opake Protoplasmaansammlung eingebettet.“ Neben diesen beiden Zellformen fanden sich da und dort in den Protoplasmaansammlungen andere von unregelmässiger Gestalt und einer sehr grossen Menge gewundener Fortsätze, mit mehreren, aber immer ganz kleinen, meist randständigen Kernen erfüllt. — Die Richtigkeit der hier angeführten Beobachtungen ziehe ich nicht in Zweifel, aber so wie sie vorliegen, sind sie unverständlich; da weder die gewöhnlichen noch die ungewöhnlichen Neurogliazellen rund sind, eine besondere zarte Umhüllungsmembran überhaupt nicht, sondern höchstens eine verdichtete Randzone besitzen, auch nie in dichten Ansammlungen vorkommen, so ist klar, dass es sich hier nicht um Neurogliazellen handelt, sondern um zellige Elemente, die unter dem Einfluss des pathologischen Processes aufgetreten sind und in Betreff deren es erst festzustellen ist, ob sie überhaupt mit Gliazellen in einem unmittelbaren Zusammenhang stehen. Dagegen scheinen die vom Verf. ausserdem gefundenen, unregelmässig gestalteten, mit einer grossen Menge gewundener Fortsätze und mit mehreren Kernen versehenen Zellen, ferner die in den Randsäumen der Rindenherde und in den knirschenden Herden der Marksubstanz enthaltenen vielästigen Zellen mit langen glänzenden Ausläufern wie die in den befallenen Partien des Rückenmarks nachgewiesenen vielarmigen verästelten Sternzellen von der verschiedensten Form und Grösse den Gliakörpern zu entsprechen. — In seinem zweiten Fall erwähnt Schüle²⁾ unter den Befunden aus den sklerotischen Partien der grauen Substanz des Rückenmarks das Vorkommen der zuerst von Rindfleisch genauer beschriebenen und rücksichtlich ihrer Genese in bestimmter Weise gedeuteten Zellen, ohne indessen selber die Frage, woher sie stammen und wie sie sich bilden, auch nur zu berühren. Es handelt sich auch hier lediglich um Gliakörper, die durch ihre verhältnissmässig beträchtliche Grösse, durch glänzende Fortsätze und durch mehr oder weniger zahlreiche fibrilläre Auswachsungen ausgezeichnet sind und schon in früheren Mittheilungen habe ich ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sich ihre Entstehung aus geschwellten Abschnitten der Glianetze häufig genug ver-

1) Beitrag zur multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks, Deutsches Archiv für klinische Medicin, 7. Band, Leipzig 1870, pag. 274 u. fgd.

2) Weiterer Beitrag zur Hirn- und Rückenmarks-Sklerose. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. VIII.

folgen lässt. Geht man aber auf die Genese der das erkrankte Gewebe zusammensetzenden Formelemente nicht ein, so bleiben die verschiedenen aufgezählten Befunde und Beobachtungen für das Verständniss des Krankheitsprozesses selbst ziemlich werthlos. Ausser von Schüle sind zellige Elemente von verschiedener Beschaffenheit noch von einer Anzahl anderer Beobachter in neuerer Zeit beschrieben worden, so giebt Buchwald¹⁾ bei Mittheilung des ersten der von ihm beobachteten Fälle an, dass im Innern eines umfangreichen, im rechten Vorderlappen befindlichen Heerdes in den Maschen zwischen Gefässen und Bindegewebsfibrillen Zellen von verschiedener Form und Grösse in Gruppen oder in Reihen lagen, die sich weder bestimmt den Gliazellen, noch den weissen Blutkörperchen, noch den Nerven oder Bindegewebszellen allein zusprechen liessen, es waren alle Arten vertreten, am sparsamsten die Nervenzellen, am zahlreichsten die Wanderkörperchen. Otto²⁾ sah im Innern von Hirnheerden Anhäufungen grösserer und kleinerer rundlicher Zellen mit zarter Membran und grossem Kern, zum Theil mit Kernkörperchen und einer feinen von diesem abgehenden Faser und ebenso fand Jolly³⁾ im faserigen Bindegewebe lederartig zäher Heerde der Marksubstanz neben fein verästelten Zellen zahlreiche kleine rundliche Zellen mit grossem Kern und wenig Protoplasma.

Im vorliegenden Fall waren, wie oben erwähnt wurde, runde Zellen vom Charakter der weissen Blutkörperchen in grösserer Zahl nur in den Lymphscheiden mancher Gefässe, am häufigsten in der Medulla oblongata und im Rückenmark enthalten, in der die Gefässe unmittelbar umgebenden Heerdsubstanz waren dieselben nicht und auch freie Kerne daselbst nicht häufiger wahrzunehmen als in anderen Heerdabschnitten. Vereinzelt oder zu wenigen kamen ausserdem lymphoide Elemente nur in manchen pericellulären Räumen der Ganglienzellen der Hirnrinde vor und in manchen der grösseren nach Schwund der Nervenfasern übrig gebliebenen Lücken innerhalb der weissen Substanz des Rückenmarks. Den letzteren analoge Befunde habe ich früher bei Untersuchung degenerativer Vorgänge im Rückenmark erhalten, die denen bei der strangweisen Degeneration im Wesentlichen entsprachen und sich nach Wirbelkaries entwickelt hatten⁴⁾. In den nach Schwund der Nervenfasern zurückgebliebenen Maschenräumen waren in ziemlicher Häufigkeit theils Ansammlungen feinkörniger Substanz, theils deutlich abgegrenzte runde oder ovale Zellen mit 1—2 Kernen enthalten. So lange sich aus der Untersuchung der erkrankten Theile selbst keine bestimmten Anhaltspunkte für die Entstehungsweise derartiger Zellen ergeben, liegt es natürlich nahe, an ausgewanderte weisse Blutkörperchen zu denken, nur möchte ich, weil es sich um ein Vorkommen kleiner, kernhaltiger Rundzellen im Innern der Heerdsubstanz selbst handelt, darauf hinweisen, dass ein Eindringen farbloser Zellen in dieselbe, das Auseinanderdrängen der dicht gelagerten Körnchen, die Ueberwindung nicht unbeträchtlicher Widerstände voraussetzt und dass auch da, wo es zur Bildung von Fibrillen gekommen ist, präformirte Bahnen zwischen Fibrillenbündeln und Lagen, in denen die Zellen weiter wandern könnten, nicht gegeben sind.

Des Vorkommens freier Kerne in der Heerdsubstanz wird von den meisten Beobachtern ausdrücklich gedacht, sehr häufig auch ihre Menge als vermehrt angegeben und zwar nicht gleichmässig, sondern so, dass sie stellenweise zu Reihen oder Gruppen dichter zusammengelagert sind. So wenig man aber die in den Gliakörpern enthaltenen Kerne als Zellen in der gewöhnlichen Bedeutung des Worts zugehörig ansehen kann, so wenig kann man streng genommen von freien Kernen reden, da

1) Ueber multiple Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Deutsches Archiv f. kl. Medic. Bd. X.

2) Casuistischer Beitrag zur multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. X.

3) Ueber multiple Hirn-sklerose. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, III. Band, 3. Heft.

4) Ein Fall von Wirbelkaries und Degeneration des Rückenmarks. Virchow's Archiv, 54. Band, 1. u. 2. Heft.

dieselben theils durch die aus ihrem Innern entspringenden feinen kurzen Fäden mit den Körnchen und den Körnchennetzen in ihrer unmittelbaren Umgebung zusammenhängen, theils aber auch mit längeren und stärkeren Fibrillen, von denen sich einzelne bis in ihr Inneres verfolgen lassen, während andere in ihrer Umgebung enden, resp. entspringen. Sehr auffallend war im vorliegenden Fall die ganz ungleichmässige Vertheilung und die sehr wechselnde Häufigkeit der Kerne. In den mohnkorn-grossen Heerden war die Menge derselben an den meisten Stellen nicht nur nicht vermehrt, sondern auffällig vermindert, sie fehlten nicht selten im Umfang eines Gesichtsfeldes ganz oder waren nur zu wenigen eingelagert, hatten dabei meist eine auffallend schwache Karminfärbung angenommen und wurden erst in der Grenzzone häufiger, in welcher sie aber ebenfalls in ungleichmässiger Vertheilung, vereinzelt oder in kleinen Gruppen von 3—5 eingestreut waren. Im Innern der grösseren Heerde war die Gesamtmenge der Kerne zwar beträchtlicher als im Innern der kleinen, im Ganzen waren sie aber auch hier spärlich vertheilt, fehlten an manchen Heerdabschnitten ganz und ihre Menge wie die Lebhaftigkeit ihrer Karminfärbung nahm erst in der Nähe oder innerhalb der Grenzzone in auffallender Weise zu. Sie fanden sich im Bereiche der letzteren zu 50—80 oder zu 80—100 in einem Gesichtsfeld, theils einzeln, theils in kleinen Gruppen von 3—5 zusammenliegend. In grosser Menge und in gleichmässig dichter Stellung waren die Kerne nur im Innern eines Heerdes aus den Vierhügeln enthalten. Neben den die Mehrzahl bildenden bläschenförmigen fanden sich in geringerer Zahl opake mattglänzende, in deren Innerem einzelne Körnchen nur undeutlich vortreten, sowie kleine runde Anhäufungen von dicht gestellten, aber deutlich vortretenden Körnchen, die nur deshalb den Eindruck selbständiger Bildungen machten, weil sie von der umgebenden Heerdschubstanz durch einen lichten Hof geschieden waren. Unter den bläschenförmigen Kernen zeigten viele ein analoges Verhalten, wie ich es an den Kernen aus körnig entarteten Gewebepartien des verlängerten Markes und des Sehhügels, an den Kernen der Gefässendothelien und der pia mater in der bereits erwähnten Arbeit¹⁾ hatte constatiren können, die Kernmembran besass eine an denselben Kernen wie an verschiedenen Kernen wechselnde Dicke, körnige Prominenzen an ihrer inneren und äusseren Fläche und war nicht selten durch kleinere und grössere Lücken unterbrochen, hie und da selbst halb offen, so dass das Kerninnere sich entweder unmittelbar und ohne scharfe Grenze in die umgebende Heerdschubstanz fortsetzte oder es war die Kerngrenze im Bereiche der Lücke wenigstens angedeutet durch eine Reihe dicht gestellter oder durch kleine Interstitien getrennter Körnchen. Sehr auffallend war die ungleiche, auch von Leyden²⁾ und Schultze beobachtete Vertheilung der Kerne, ihr ganz sparsames Vorkommen im Innern der kleinsten Heerde, ihre ebenfalls sehr geringe Menge im Innern mancher Abschnitte der grösseren Heerde, während in den kleineren wie in den grösseren Heerden ihre Menge innerhalb der Grenzzone bald mehr, bald weniger erheblich vermehrt war. Da ausserdem ein Theil der Kerne im Innern der Heerde eine auffallend schwache Karminfärbung angenommen hatte, manche Kerne Defekte ihrer Membran zeigten, so lag die Vermuthung nahe, dass es sich hier um in der Rückbildung, im beginnenden Zerfall begriffene Kerne handele und dass ein solcher Zerfall in grösserer Ausdehnung an allen den körnigen Heerdabschnitten stattgefunden habe, wo die Kerne auffallend

1) l. c. pag. 45.

2) Leyden fand Kernwucherungen fast nur in der Adventitia der grösseren Gefässe und in den Grenzbezirken der Heerde zwischen den zugeschnürten Zügen von Nervenfasern, dagegen vermisse er sie im Gewebe der vollendeten Sklerose; ähnlich lauten die Angaben von Schultze (Beiträge zur Pathologie und zur pathologischen Anatomie des centralen Nervensystems, Virch. Arch. 68. Band, 1. Heft), welcher Kernanhäufungen hauptsächlich in der Umgebung der Gefässe, in der Peripherie der Heerde und an Stellen beobachtete, wo sich die ersten Anfänge der Neurogliavermehrung zeigten, während in der Mitte der sklerotischen Partien die Kerne spärlicher vorhanden waren.

sparsam eingelagert sind, während ihre Menge nach der Heerdgrenzzone hin mehr oder weniger beträchtlich zunimmt. Bestimmte Anhaltspunkte für die Ursachen des Zerfalls bereits gebildeter Kerne liessen sich nicht gewinnen und kann nur auf den Einfluss hingewiesen werden, den eine verringerte Zufuhr von Blut in Folge der Compression eines Theils der Capillaren, sowie vielleicht chemische Veränderungen und Ungleichheiten in der Vertheilung der interstitiellen Flüssigkeit auf die Ernährung der Theile überhaupt ausüben, wie sie wohl auch für den Eintritt des fettigen Zerfalls im Innern vieler Herde mit maassgebend gewesen sind*).

In den früheren Mittheilungen habe ich auf das Vorkommen einer zarten, homogenen Kittsubstanz zwischen den Fibrillen aufmerksam gemacht, die innerhalb der Ausläufer des Processes eine grössere Dichtigkeit besass als im entwickelten fibrillären Gewebe und am deutlichsten und leichtesten in den manche kleine Gefässe begleitenden Fibrillenanlagen wahrgenommen werden konnte, indem durch sie die einzelnen Fibrillen unter einander und mit den Gefässwandungen zu einer neuen accessorigen Gefässhülle verschmolzen waren. Unter den neueren Beobachtern erwähnt nur Schüle das Vorkommen einer homogenen Kittsubstanz, der ihr Vorhandensein zwischen den frei am Schnitttrande vortretenden Fibrillen wie innerhalb der Schnitte constatirte und im vorliegenden Fall ist es mir auch nur stellenweise und in beschränkter Ausdehnung gelungen, dieselbe zwischen den Fibrillen wahrzunehmen, häufiger zwischen den Körnchen der Glia- und der Fettkörper, soweit dieselben nicht zu dicht an einander gestellt waren und mitunter an den Rändern fein auslaufender Schnitte zwischen den Körnchen der Heerdschubstanz.

Fett untermischt mit Myelinresten wird seit den ersten bezüglichlichen Angaben Rokitansky's von verschiedenen Beobachtern als ein Bestandtheil der Herde aufgeführt, mit oder ohne gleichzeitige Fettauflagerungen auf die Gefässe, Fetteinlagerungen in die adventitielle Lymphscheide oder Verfettung der Gefässwandungen selbst. Grössere, schon mit der Lupe an der Schnittfläche als weisse Pünktchen wahrzunehmende Fettanhäufungen wurden von Rindfleisch¹⁾ beobachtet und waren aus der Verfettung kleiner einkerniger Zellen hervorgegangen, die sich aus den Neurogliakernen entwickelt hatten. Schüle fand im ersten seiner Fälle an Stellen der Hirnherde, wo die Nervenfasern geschwunden waren, dicht gedrängte Häufchen von Myelin und namentlich von Fettkörnchenkugeln, und an vielen Stellen aus vorgeschrittenen Prozessstadien die Gefässe mit Fettkörnchen bedeckt oder auch stellenweise mit dichten Fettkörnchenkugeln überlagert. Buchwald (zweiter Fall) sah zahlreiche Fetttropfchen in das Innere der Hirn- und Rückenmarksheerde eingestreut, Jolly fand in den Heerden der Marksubstanz des Gehirns neben den kleinen Rundzellen vereinzelte oder dicht gestellte Körnchenzellen, die mitunter auch in grosser Menge in den Gefässcheiden nachzuweisen waren und Otto beobachtete einzeln und haufenweise in die Gehirnherde eingestreute Fettkörnchen, sowie Verfettung der Gefäss-

*) Auf den Schwund der Kerne in den weissen Blutkörperchen bei Thrombenbildung, sowie in älteren embolischen Niereninfarkten hat bereits früher Weigert aufmerksam gemacht. Neuerdings hat Kraske (Regeneration der quergestreiften Muskelfasern, Halle 1878) beobachtet, dass nach Aetzungen der Muskeln an der Grenze des Schorfs sich 2—3 Lagen heller quergestreifter Fasern finden, die keine Färbung annehmen und in denen die Kerne fehlen und bestimmte Anhaltspunkte für die Ursachen des nach Cirkulationsstörungen in den Muskeln eintretenden Kernschwundes hat Heidelberg (Zur Pathologie der quergestreiften Muskelfasern, Arch. f. experim. Path. u. Pharmak., Bd. 8) gewonnen. Derselbe beobachtete, dass nach vorausgegangenen temporären Unterbrechungen der Cirkulation 2—3 Tage nach Lösung der Ligatur constant ein auffallender Schwund der Muskelkerne und der Kerne der Capillaren eingetreten war. Die Abnahme der Zahl der Kerne fehlte dagegen in den Muskeln von bis 70 Stunden lang unterbundenen Gliedern, wenn vor Vornahme der Untersuchung die Ligatur nicht wieder gelöst worden war, so dass für das Schwinden der abgestorbenen Kerne die nachträgliche Durchspülung des Muskels mit Blutplasma als ein nothwendiger Faktor angesehen werden muss.

1) Histologisches Detail zu der grauen Degeneration von Gehirn und Rückenmark. Virch. Arch. 26. Bd. pag. 474.

wandungen bis zu dem Grade, dass ganze Gefässbäumchen nur noch aus Zügen von neben einander gelagerten Fettkörnchenhaufen bestehen, die Wandung und das Lumen in der Umbildung untergegangen sind und nur noch die Form des Gefässes erhalten geblieben ist. Ein besonderes Lageungsverhältniss der verfetteten Zellen haben Charcot und Gombault in einem in mehrfacher Beziehung interessanten Fall¹⁾ wahrgenommen; an Schnittpräparaten durch die Hirnrinde fanden sich in der durch Karmin dunkel gefärbten Cortikalzone dicht gestellte verästelte Zellen, zwischen ihnen freie Kerne und einige kleine runde Zellen, nach den centralen Partien hin nimmt die Zahl der ramificirten Zellen ab, die der runden zu, die letzteren füllen sich mit Fett und in der Mitte des Heerdes sind nur verfettete Zellen enthalten. Im vorliegenden Fall waren die fettigen Einlagerungen in die Heerdschubstanz nicht allein durch ihre Häufigkeit und die grosse Ausdehnung, die sie erlangten, ausgezeichnet, sondern auch durch die verschiedene Form, unter welcher sie auftraten — 1) als Fettkörper, runde oder unregelmässig begrenzte, in zackige Fortsätze auslaufende, mitunter kernhaltige Abschnitte der feinkörnig-fasrigen Heerdschubstanz, welche je nach dem Grade, bis zu welchem die fettige Umwandlung vorgeschritten ist, ein mehr oder weniger glänzendes und homogenes Aussehen erlangt haben, 2) als einzelne oder büschelweise zusammenliegende, häufig einen grossen Theil des Gesichtsfeldes bedeckende Margarinkristalle und 3) als kleine Fetttropfchen, die vereinzelt oder in kleinen Haufen in die Heerdschubstanz eingestreut sind und in der unmittelbaren Umgebung der Fettkörper häufig in grösserer Zahl und in reihen- oder gruppenweiser Anordnung sich finden oder als grössere, stark glänzende gelbliche Fetttropfen, die einzeln oder in kleinen Aggregaten vermischt mit Markresten regellos in die Heerdschubstanz eingestreut sind, häufig aber eine kranzartige Einfassung zerfallender oder unveränderter Ganglienzellen, wie namentlich in der Hirnrinde und in den Oliven bilden. Während unter diesen drei Formen das Fett sowohl in den Hirn- als in den Rückenmarksheerden vorkam, fand es sich in beschränkter Ausdehnung und nur innerhalb des Rückenmarks noch in einer vierten Form, indem im Bereiche der Heerdgrenzen umschriebene, geschwellte, leere Maschen umschliessende Abschnitte der Netze, unter Beibehaltung ihrer Form, als Ganzes ziemlich vollständig verfettet waren. An den Gefässen war der Fettgehalt auf die Lymphscheiden beschränkt, die in den Heerden des grossen und kleinen Gehirns häufig mit freien Fetttropfen, Fettkristallen und verfettenden farblosen Elementen erfüllt waren, dabei aber meist keine Veränderungen an ihren Wandungen erkennen liessen.

Nach früheren Beobachtungen scheint aber ausser der fibrillären Umwandlung und der Verfettung der Heerdschubstanz noch eine andere Umbildung der letzteren vorzukommen und wo sie sich überhaupt findet, in grösserer Ausdehnung Platz zu greifen. So giebt Rokitansky an, dass die formlose, grauliche, zähflüssige Heerdschubstanz entweder in fasriges Gewebe übergeht oder sich zu einer starren, hornartigen, durchscheinenden Masse verdichtet und Frerichs²⁾ beschreibt die sklerotische Heerdschubstanz als eine formlose, chemisch mit ausgedehntem Faserstoff übereinkommende Substanz, die ungeachtet ihres langen Bestehens keine weiteren Veränderungen eingeht, sich weder entwickelt noch rückgebildet, von geformten Bestandtheilen nur einzelne Körnchenzellen, aber weder Zellkerne noch ausgebildete Zellen oder Fasern enthält. Von einer solchen Verdichtung der ursprünglichen Heerdschubstanz sind aber wohl Bildungen zu unterscheiden, die mir früher bei Untersuchung der strangweisen Degeneration aufgefallen sind³⁾ und von denen ich glaubte, dass sie mit der hornartigen,

1) Note sur un cas de lésions disséminées des centres nerveux observées chez une femme syphilitique. Archives de physiologie normale et pathologique, 1873, pag. 143.

2) Beiträge zur medicinischen Klinik, Haeser's Archiv, Jena 1849.

3) l. c. pag. 111.

starrten Masse Rokitansky's gleichen Ursprungs seien. Während aber die letztere sich aus der weichen formlosen Heerdsubstanz entwickelt, waren die ersteren nachweislich hervorgegangen aus einer Verschmelzung der verdickten und mit Auswachsungen besetzten Maschennetze der Rindenschicht und eines Theils der anstossenden weissen Substanz zu soliden, glänzenden Ballen und Schollen, die neben und über einander geschichtet und zwischen denen noch hie und da Reste der alten Fasernetze sichtbar waren. Die Vorgänge, welche hier zur Bildung der Schollen führten, liessen sich schrittweise verfolgen, da aber bei Rokitansky alle näheren Angaben über die Art, wie sich die ursprüngliche Heerdsubstanz umbildet, fehlen, so konnte man leicht versucht sein, aus der Aehnlichkeit der Krankheitsprodukte auch auf den gleichen Modus ihrer Entstehung zu schliessen.

In Betreff der Betheiligung der Gefässe an dem Krankheitsprozess hatte bekanntlich Rindfleisch die Ansicht aufgestellt, dass die Veränderungen von den kleinen in den Heerd eintretenden und sich in ihm verästelnden Gefässen, sowie von denen, welche das benachbarte noch intakte Parenchym durchziehen, ihren Ausgangspunkt nehmen. In Folge häufig wiederkehrender oder lange anhaltender, mit Hyperämie verbundener Reizzustände der Centralorgane entwickelt sich ein chronisch entzündlicher Zustand der Gefässwandungen, der zu einer Verdickung derselben durch die Anhäufung von Kernen und Zellen in der Adventitia und in der Capillarmembran führt und den Schwund der Nervenfasern zur Folge hat. Das Gliagewebe ist nur in untergeordnetem Grade durch Vermehrung der Kerne, die Bildung einkerniger Zellen und der grösseren, oben besprochenen zellenartigen Plaques betheiligt. In Betreff der strangweisen Degeneration habe ich dagegen bereits früher nachgewiesen, dass zwar sehr häufig die Adventitia der Gefässe und die Capillarmembran den Ausgangspunkt des Prozesses bilden, dass aber daneben sich auch überall kleine mikroskopische Heerde finden, die sich unabhängig von den Gefässen entwickelt haben und dass das fibrilläre, die degenerirten Partien zusammensetzende Gewebe sich aus den geschwellten und verschmolzenen Gliafasern und auf Kosten derselben gebildet hat. In den seitdem über die histologischen Verhältnisse bei der multiplen Sklerose veröffentlichten Befunden wird zwar meist auf das Verhalten der Gefässe ausdrücklich Rücksicht genommen, indessen sind die Angaben über die Veränderungen der letzteren hoch dürftiger und unvollständiger als die über Entwicklung und Umbildung der Heerdsubstanz; es geht aus denselben zwar hervor, dass in einem Theil der Fälle viele Gefässe befallen und auffallend verändert waren, dass in anderen Fällen die Zahl der betheiligten Gefässe gering war, ihre Veränderungen keinen höheren Grad erreichten, indessen finden sich weder genauere Beobachtungen über die Entwicklung der pathologischen Vorgänge an den Gefässen selbst, noch über die Beziehungen zwischen den Veränderungen der Gefässwand und denen des umgebenden Gewebes. So waren im zweiten durch die Betheiligung der Gefässe ausgezeichneten Fall von Schüle die Wandungen der letzteren durch Einlagerungen einer feinkörnigen, wenig durchsichtigen, gelben Masse verdickt, die sich um die gewucherten Kerne sammelt und sich weiter in feine, gewöhnlich nach zwei entgegengesetzten Richtungen abtretende Fibrillen spaltet, indessen an welchen Theilen der Gefässwand diese gelbliche Masse eingelagert ist, ob nur an den Capillaren oder auch an grösseren Gefässen, wie sich die sie umgebenden Abschnitte der Gefässwand verhalten, welche Beschaffenheit die letztere an den Stellen zeigt, wo die Kerne gewuchert sind, sind Fragen, die nahe genug liegen, vom Verf. aber nicht einmal aufgeworfen worden sind. Durch die Spaltung der feinkörnigen Masse zu Fibrillen entsteht nach ihm schon ein starkes Fasercontingent, das sich in die umgebende Neuroglia einsenkt, dasselbe wird aber noch dadurch verstärkt, dass sich die Fibrillen da und dort verdicken und von den verdickten Stellen neue Fasern entspringen. Die Gefässmembran ist durch die Kernwucherungen mit den Protoplasmamassen oft ganz überdeckt

oder eingehüllt. In den ältesten Partien der Sklerose finden sich dann an den Gefässen auch die regressiven Metamorphosen dieser Wucherungsvorgänge in Form von totaler Gefässdegeneration zu derben, kernreichen Fibrillenzügen. Auch hier vermisst man nähere Angaben, wie es zu dieser „totalen Gefässdegeneration“ kommt und woran sich die kernreichen Fibrillenzüge als solche erkennen lassen, die aus der Umwandlung von Gefässen und nicht aus der Heerdschubstanz hervorgegangen sind. — Im zweiten Fall von Buchwald erschien inmitten der auf Querschnitten linsengrossen Heerde häufig ein kleines Gefäss, von dessen Peripherie aus sich die Veränderung nach allen Richtungen gleichmässig verbreitet hat und wie abgeschnitten auch mikroskopisch gegen das gesunde Gewebe abgesetzt ist. Das adventitielle Bindegewebe erscheint gelockert, der perivaskuläre Lymphraum verbreitert, in der Gefässwand zahlreiche glänzende Kerne. Otto fand die Gefässe in hohem Grade verändert, ihre Wandungen vielfach reichlich mit Kernen infiltrirt, nur selten von Auflagerungen sehr zarter, dicht verflochtener, die Richtung der Gefässwand im Ganzen einhaltender, zuweilen Kernhaufen einschliessender Fibrillen bis zur doppelten Breite des Gefässdurchmessers bedeckt. Ziemlich zahlreich traf er auch Schollen von glasigem Aussehen, homogen, hie und da zart gestreift, wie gefaltet, von verschiedener Grösse, die kleineren Plattenepithelien vertäuschend, meistens mit kleinen einzelnen gelbbraunen Pünktchen besetzt, hie und da auch eine Pigmentscholle tragend, die er nur als „Gefässderivate“ (?) betrachten kann, da er einen solchen Zusammenhang mehrmals beobachten konnte. Einmal schien es, als ob eine sehr breite fibrilläre Auflagerung unter allmählichem Verlust der Zeichnung in eine solche homogene Masse überginge, welche dann als breiter Flügel die Fortsetzung des Gefässes eine Strecke weit bis zum abgerissenen Ende dieses begleitete. Die häufigste Veränderung der Gefässe bestand in der schon erwähnten Verfettung ihrer Wandung, von der ganze Gefässbäumchen befallen waren. In dem Fall von Charcot besaßen die in die Heerde eintretenden Gefässe eine Hülle von Kernen und von granulirten Zellen, an Querschnitten bildeten diese Elemente eine doppelte oder dreifache kranzartige Einfassung des Gefässes. Ebstein¹⁾ beobachtete, dass in sehr vielen, vielleicht der Mehrzahl der kleinen runden Heerde dieselben sich excentrisch zum Gefässquerschnitt entwickelt hatten, wobei der Uebergang der Heerde in das normale Gewebe allmählig erfolgte. — Auf der anderen Seite sind eine Anzahl Beobachtungen verzeichnet, bei denen die geringe Betheiligung der Gefässe ausdrücklich hervorgehoben wird. So war im ersten Fall von Schüle die Mehrzahl derselben intakt, nicht erweitert, nicht oder höchst selten mit spärlichen Kernwucherungen bedeckt und zwar dies selbst an Stellen, wo das benachbarte Parenchym die bedeutendsten Wucherungen darbietet. An vereinzelt Stellen fanden sich auch spärliche fibrilläre Auflagerungen. Im Rückenmark zeigten die Gefässquerschnitte nicht regelmässig, aber häufiger als im Gehirn verdickte, mit Kernen überlagerte Wandungen; ein besonderer Wucherungsprozess, von der Adventitia ausgehend, war hier so wenig als im Gehirn nachzuweisen. Auch im ersten Fall von Buchwald konnte eine erhebliche Verdickung der Gefässwände mit Sicherheit in Abrede gestellt werden und Jolly konnte zwar Körnchenzellen stellenweise in grosser Menge in den Gefässcheiden nachweisen, erwähnt aber nichts von Veränderungen der Gefässhäute selbst und fügt ausdrücklich hinzu, dass auch in solchen Theilen, in denen die Degeneration den höchsten Grad erreicht hatte, sich vollständig intakte Gefässe, ohne Verdickung der Wand, in reichlicher Menge vorfanden.

Es kann nach dem Mitgetheilten kein Zweifel darüber bestehen, dass die Entwicklung der Veränderungen, welche zur Bildung der Heerde führen, wohl von den Gefässhüllen ausgehen kann, dass

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin, Band X, S. 595.

sie aber nicht von ihnen auszugehen braucht, während auch in den Fällen, wo die Gefässe den Ausgangspunkt des Prozesses bilden, die Bildung der Heerdsubstanz selbst nur auf Kosten der Gliazetze erfolgt, was sich von vorneherein mit ziemlicher Sicherheit erwarten liess und was auch schon aus den Beobachtungen von Schüle über Schwellung und Granulirung der Gliafasern, die Bildung von Fibrillen und einer homogenen Grundmasse mit folgendem Schwund der Nervenfasern hervorgeht und durch die ähnlich lautenden, wenn auch nur die ersten Veränderungen an den Gliafasern betreffenden Angaben von Ebstein und von Charcot (für das Rückenmark) bestätigt wird. Was die Veränderungen an den Gefässen selbst anlangt, so handelt es sich theils um Vermehrung der Kerne in den Wandungen, theils aber um Einlagerungen von feinkörnigen und mehr homogenen, glasigen Massen, die sich später zu Fibrillen differenziren, über deren Entwicklung und Beziehung zu den Gefässwandungen aber keine Beobachtungen vorliegen. Auch im vorliegenden Fall waren die an den Gefässen wahrnehmbaren Veränderungen weder an sich erheblich, noch war die Zahl der ergriffenen Gefässe beträchtlich. In beschränkter Anzahl zeigten die Capillaren Schwellung und Granulirung ihrer Membran oder der Adventitia oder beider Häute, mitunter Vermehrung der Kerne derselben und wo die Schwellung eine gleichmässiger war und beide Häute in grösserer Ausdehnung betroffen hatte, war es mitunter zu einer Verdichtung und Umwandlung der körnigen Substanz in eine nahezu homogene und stark lichtbrechende gekommen, mit oder ohne Verschmelzung der Membran und Adventitia zu einer einzigen Gefässhülle. Waren die von der Adventitia oder Capillarmembran zur umgebenden Heerdsubstanz ziehenden Fortsätze geschwellt und körnig, so hatten, wohl ohne Zweifel in Folge vermehrter Transsudation aus den Gefässen, nicht selten Ablösungen derselben vom Gefäss stattgefunden und zur Bildung von perivaskulären Räumen geführt, die bald auf grössere Strecken das Gefäss als continuirliche begleiten, bald von einzelnen Fasern durchsetzt werden, die brückenartig vom Gefäss zur Heerdsubstanz hinüber verlaufen, während andere Capillaren nicht nur dicht von der Heerdsubstanz umschlossen werden, sondern auch durch den von der letzteren auf sie ausgeübten Druck eine nicht unbedeutliche Verengerung ihres Lumens erfahren haben. Wo sich Erweiterungen der Lymphscheiden fanden, waren dieselben bewirkt durch die Einlagerungen von farblosen, häufig in fettiger Umwandlung begriffenen Zellen, durch freie Körnchen und einzelne freie Kerne, oder es enthielt die Lymphscheide vorwiegend Fett in Form kleiner Körnchen wie grösserer Tropfen, untermischt mit Fettkristallen und hier und da Reihen und Gruppen von gelben Pigmentkörnchen, die auch der Adventitia stellenweise auflagen. Die Gefässwandungen selbst waren da, wo sich irgend erhebliche Einlagerungen in die Lymphscheide fanden, entweder nicht oder nur unbedeutend verändert. Die grösseren Gefässe liessen ausser stellenweiser, nicht beträchtlicher Vermehrung der Kerne der Adventitia und der hier und da auch bei ihnen bestehenden Füllung der Lymphscheiden mit farblosen Elementen oder mit Fett keine Abnormitäten wahrnehmen; eine Thrombose konnte nur einmal nachgewiesen werden und betraf eine kleine, makroskopisch eben sichtbare Vene aus der Umgebung des Herdes im Corp. dentat. cerebelli. — Im Rückenmark und in der Medulla oblong. war die Zahl der befallenen Gefässe auffallend beträchtlicher als im Gehirn, die Veränderungen zum Theil weiter vorgeschritten, indem sich hier bereits Gefässe mit einer geschichteten, accessorischen Hülle fanden, die dadurch entstanden war, dass schmale cylindrische oder hohlschalenartige Schichten der Heerdsubstanz sich in matt glänzende, bei schwacher Vergrösserung nahezu homogen aussehende Lamellen umgewandelt hatten, die mit der Adventitia, resp. der Capillarmembran verschmolzen waren. Bei starker Vergrösserung liessen sich dagegen in der anscheinend homogenen Substanz dieser Lamellen dieselben Formelemente, Körnchen und Körnchennetze wenigstens stellenweise wiederfinden, aus denen die anstossende Heerdsubstanz

besteht und ausserdem sieht man an der Grenze der Gefässhüllen die feinen Fäserchen der letzteren in die Heerdschubstanz vielfach eingreifen oder frei vorragen, wo sich das Gefäss mit seiner Hülle von der letzteren abgelöst hat. Die lebhaftere Betheiligung der Gefässe an dem Krankheitsprozess erinnerte im Rückenmark und in der Medulla oblong. vielfach an die Verhältnisse bei der strangweisen grauen Degeneration, während die Heerdschubstanz selbst bei ihrer wechselnden Zusammensetzung auch hier ein abweichendes Verhalten darbot.

Der Eintritt des Zerfalls der Nervenfasern darf als eine unmittelbare Folge der Erkrankung der Neuroglia angesehen werden. Die Schwellung ihrer Fasern muss einen Druck auf die anstossenden Nervenfasern ausüben, zunächst auf das Mark, weiter aber auch auf den Axencylinder und da das Mark beweglich und zähflüssig ist, so wird nicht die Nervenfaser als Ganzes verdrängt werden, wie man sich früher vorstellte, sondern die Gliafasern als die relativ derberen Theile werden sich in das Mark eindrängen und dasselbe zum Ausweichen veranlassen. Geschieht dies an umschriebenen Stellen, wo es sich nur um Schwellung einzelner Fasern oder Knotenpunkte handelt, so zeigt die Markscheide kleine Unterbrechungen ihrer Continuität, Einschnürungen, daneben kugel- oder keulenförmige Vortreibungen und je häufiger eine und dieselbe Faser solche Continuitätstrennungen erfährt, um so leichter und häufiger wird es auch an den zwischen den letzteren liegenden Faserabschnitten zu partiellen Gerinnungen und Ablösungen der Markscheide vom Axencylinder kommen. Es kann aber bei zunehmender Schwellung der Gliafasern und durch Neubildung von Kernen aus denselben auch ein direkter Druck auf den Axencylinder ausgeübt werden, so dass derselbe sich zu einem schmalen Faden verschmächtigt, bei Fortdauer des Drucks ganz schwindet und die betreffenden Nervenfasern sich dann ähnlich verhalten wie solche, bei denen eine Continuitätstrennung künstlich herbeigeführt worden ist. Wo dagegen die Bindegewebsnetze zwischen den Nervenfasern lamellenweise erkrankt sind, wird das Mark einem allseitig und ziemlich gleichmässig einwirkenden Druck nicht ausweichen können und die unter solchen Verhältnissen zu beobachtende Verschmälerung der Markscheide kommt dann vielleicht durch molekulären Zerfall derselben zu Stande, wobei möglicherweise feinste Marktröpfchen zwischen die Körnchen der sich entwickelnden Heerdschubstanz aufgenommen werden, um später zu schwinden oder zu verfatzen. Mag nun das Mark sich zu einzelnen grösseren Portionen gesondert haben, die erst allmählig weiter zerfallen, oder mag es einem gleichmässig fortschreitenden Schwund unterliegen, immer kommt es früher oder später zu Entblössungen der Axencylinder auf kürzere oder längere Strecken, zu Sonderungen derselben zu einzelnen Stücken, sie nehmen eine körnige Beschaffenheit an, zeigen wechselnd breitere und schmalere Abschnitte, verlieren ihre glatten Contouren, schliessen mitunter kleine Vakuolen ein und schwinden schliesslich in der Heerdschubstanz ganz oder ihr Verlauf in derselben wird nur noch durch parallele Körnchenreihen markirt. Es fanden sich aber auch Stellen, wo Mark und Axencylinder gleichzeitig zu Grunde gegangen sind, wo man an der Heerdgrenze noch dicht gedrängte markhaltige Fasern findet, die sich scharf gegen das Heerdinnere absetzen, in welches weder markhaltige Fasern noch nackte Axencylinder hineinragen, so dass man den Eindruck erhält, als wenn mit dem weiteren Vordringen des Krankheitsprozesses gleichzeitig Mark und Axencylinder zum Einschmelzen gebracht worden seien, in ähnlicher Weise wie die Elemente der Körmerschicht der Kleinhirnrinde zur Bildung gleichmässig feinkörniger Heerdschubstanz mit einander verschmelzen. Ein ganz analoges Verhalten beobachtete Zenker¹⁾ in einem der von Leube mitgetheilten Fälle und hebt ausdrücklich hervor, dass die Grenze der grau degenerirten Heerde gegen die angrenzende normale

1) Ueber multiple inselförmige Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsches Archiv f. klin. Medic. VIII. Bd.

Substanz sich auch mikroskopisch als eine sehr scharfe erwies und dass unmittelbar an das grau degenerierte ganz nervenlose Gewebe ganz normale Marksubstanz grenzte. Es scheint, dass die Schwellung der Gliafasern hier gleichmässig und vielleicht rascher als an anderen Stellen sich entwickelt und deshalb einen vollständigen Zerfall der Nervenfasern zur unmittelbaren Folge gehabt hat. Ein eigenenthümliches Verhalten boten die Axencylinder durch die stellenweise an ihnen innerhalb der Grenzzone in grosser Häufigkeit auftretenden Varikositäten, die immer umschrieben und von feinkörniger Beschaffenheit waren, einen Marküberzug bald besaßen, bald nicht oder unvollständig und zum Theil sich von den zugehörigen nicht geschwellten Theilen des Axencylinders abgelöst hatten. Im Innern der bereits entwickelten Heerdsubstanz sind sie an Osmiumpräparaten an ihrer dunklen Färbung leicht zu erkennen und die letztere weist vielleicht darauf hin, dass sie der fettigen Metamorphose entgegengehen. Neben diesen später zerfallenden Varikositäten fanden sich, obschon im Ganzen in ziemlich beschränkter Anzahl, innerhalb der Grenzzone Axencylinder, die neben der Zunahme ihres Dicken-durchmessers sich durch vermehrten Glanz und ein mehr homogenes Aussehen auszeichneten, mitunter auch eine verdickte Markscheide besaßen. Ihre Menge war im Rückenmark und in der Medulla oblong. beträchtlicher als im Gehirn. Ebenfalls nur vereinzelt eingestreut waren Nervenfasern, an denen nur die Markscheide verdickt war und zwischen ihren Schichtungen feine, durch Karmin deutlich roth gefärbte Spalten erkennen liess, die von Arndt¹⁾ früher zwischen den Ringeln stark gequollener Markscheiden an Querschnitten durch Erweichungsheerde oder grau degenerierte Stellen des Rückenmarks wahrgenommen und als Erweiterungen sehr feiner präexistirender Spalträume gedeutet worden sind. Eine Dickenzunahme der Markscheide lässt sich wohl aus einer Verdrängung des Marks von benachbarten Abschnitten der Nervenfasern her erklären, wenn der pathologische Prozess in der Binde-substanz sich in ungleicher Weise entwickelt, so dass das Mark sich an den Stellen aufstaut, wo es den geringsten Widerstand findet, indessen ist doch wohl auch die Möglichkeit zuzulassen, dass stellenweise eine Massenzunahme desselben durch Neubildung stattfindet, gerade so, wie sich ausser den zerfallenden varikosen, körnigen Axencylindern andere mehr homogene, stärker glänzende finden, bei denen die Dickenzunahme durch eine wirkliche Hypertrophie bedingt zu sein scheint. Was das Verhalten der Ganglienzellen anlangt, so waren verfettete und sklerotische oder sehr stark pigmentirte Zellen, wie sie neuerdings von Schüle und Otto beobachtet worden sind, nicht vorhanden, dagegen fanden sich zum Theil sehr weit gehende Veränderungen, die mitunter vorwiegend den Kern, häufiger dagegen das Protoplasma betroffen hatten. In manchen Zellen erschien, wie dies auch von Schüle für die Ganglienzellen der Hirnrinde angegeben wird, der Kern so trübe, dass weder Kernkörperchen noch Kernmembran deutlich unterschieden werden konnten, bei anderen war die Kernmembran unvollständig, nur durch eine einfache Reihe diskreter Körnchen geschlossen, deren Dicke der Dicke der Membran gleich kam oder es war die ganze Membran zu äusserst feinen und dicht gestellten Molekülen zerfallen, die eine matte trübe Hülle um das Kerninnere bildeten, in welchem sich mitunter kleine Vakuolen gebildet hatten. Die Veränderungen im Zellkörper waren dann nicht erheblich, hie und da Gruppen oder streifige Anhäufungen von ebenfalls sehr feinen Körnchen, die aus der Auflösung der Protoplasmakörnchen zu feineren Partikeln hervorgegangen zu sein scheinen. Viel häufiger waren Zellen ohne nachweisliche Veränderungen im Kerne und mit mehr oder weniger weit vorgeschrittenem, mitunter von Vakuolenbildung begleiteten Zerfall des Protoplasma bis zu unregelmässig gestalteten, den Kern umschliessenden Körnchenhaufen. Als Ursachen für den Eintritt und die weitere

1) Aphorismen zur pathologischen Anatomie der Centralorgane des Nervensystems, Virch. Arch. 68. Band, 1. Heft.

Entwicklung des Zerfalls der Ganglienzellen lassen sich theils die oben erwähnten Momente anführen, die vielleicht den Zerfall bereits gebildeter Kerne wie die fettige Metamorphose der Heerds substanz bewirkt oder begünstigt haben, theils aber die durch schwellende Gliafasern und neugebildete Kerne bewirkten Continuitätstrennungen von Axencylindern mit folgender Unterbrechung der Leitung von und zu den Ganglienzellen. Dass Anstauungen von interstitieller Flüssigkeit für sich allein den Zerfall der Ganglienzellen nicht bewirkt haben konnten, ging aus den Befunden von unveränderten Ganglienzellen hervor, die von dem umgebenden körnigen oder bereits fibrillären Gewebe durch mehr oder weniger weite pericelluläre Räume getrennt waren, während andererseits manche zerfallende Zellen sich continuirlich und ohne alle Unterbrechung in die körnige Heerds substanz fortsetzten. Die Möglichkeit einer primären Erkrankung der Ganglienzellen durch direkte Einwirkung des Krankheitsreizes auf dieselben lässt sich zwar nicht ausschliessen, aber ebensowenig auf Grund der vorliegenden Befunde der Eintritt derselben behaupten. Arndt¹⁾ hat schon dem Einfluss einer länger bestehenden ödematösen Durchtränkung des Gehirns den Eintritt eines atrophischen Zustandes der nervösen Theile, der Schrumpfung der Nervenzellen, der Erweichung der Markscheide und der Ablösung derselben vom Axencylinder zugeschrieben. Derartige Ablösungen hatten, wie erwähnt, in der Grenzzone auch an Stellen stattgefunden, wo innerhalb des nicht oder nur wenig veränderten Gewebes ungewöhnlich grosse Lücken und Spalträume durch Aufstauungen von interstitieller Flüssigkeit entstanden waren, die nur zum Theil ganz leer waren oder sparsame feine Körnchen enthielten, in anderen Fällen dagegen kleine Marktröpfchen und Kügelchen einschlossen, während der Markmantel der anstossenden Nervenfasern sich zu schalen- oder hülsenartigen Bruchstücken gesondert hatte, so dass hier kaum an einen anderen Einfluss als an den der angesammelten interstitiellen Flüssigkeit gedacht werden konnte.

Dass der Ausgangspunkt des krankhaften Processes sowohl bei der strangförmigen als bei der heerdweisen Degeneration in der Binde substanz und in den bald in grösserer, bald in geringerer Zahl beteiligten Gefässen zu suchen ist, wurde schon oben hervorgehoben, ebenso dass es bei beiden Processen zu einer mehr oder weniger beträchtlichen Verdickung der Gefässwänden, mit oder ohne Auflagerung neuer Schichten auf die letzteren, wie zur Bildung von körniger Heerds substanz, Körnchennetzen, Fibrillen und Gliakörpern aus den geschwellten Glianetzen und Knotenpunkten kommt. Dagegen scheinen, soweit die Untersuchung eines einzelnen Falls massgebend sein kann, das Körnigbleiben grösserer Heerdabschnitte auch in älteren, im Uebrigen fibrillären Heerden, die in so grosser Verbreitung vorkommende fettige Degeneration der Heerds substanz und wohl auch die auffallenderen Unregelmässigkeiten in Betreff der Menge und Vertheilung der interstitiellen Flüssigkeit innerhalb der Heerdgrenzzone, der Heerdsklerose eigenthümlich zu sein. Ausserdem zeigen bei der strangweisen Degeneration grössere Abschnitte der weissen Stränge ziemlich häufig eine gleichmässige und mässige Schwellung der Glianetze, so dass dieselben namentlich nach Färbung mit Karmin als ein sehr derbes Gerüst überaus deutlich vortreten, das überall noch markhaltige Nervenfasern umschliesst, während bei der multiplen Sklerose innerhalb der Grenzzone die Bildung der Heerds substanz immer schichten- oder strichweise oder in Form inselartiger Plaques vor sich gegangen war und gleich mit ihrer Entwicklung nicht nur zu Defekten der Markscheide, sondern auch zu Continuitätstrennungen der Axencylinder geführt hatte. In Betreff der nervösen Elemente lässt sich das Persistiren oder Nichtpersistiren von Axencylindern im Innern der Heerde und der degenerirten Stränge nicht als ein Kriterium für oder gegen das Bestehen des einen oder des anderen der beiden Krank-

1) Virchow's Archiv, 63. Band, 1. u. 2. Heft.

heitsprozesse verwerthen, da nackte Axencylinder sich verhältnissmässig lange innerhalb des fibrillären Gewebes bei der strangweisen Degeneration erhalten können, aber auch im Innern mancher Herde bei der heerdweisen Degeneration sich nackte Axencylinder einzeln oder in kleinen Bündeln finden, obschon nach meinen Beobachtungen die Menge der persistirenden Axencylinder bei der multiplen Sklerose viel geringer ist, als bei der strangweisen Degeneration. Von mehr Gewicht scheint mir das überaus häufige Vorkommen der zerfallenden Varikositäten der Axencylinder, der körnige, weit gehende Zerfall der Ganglienzellen und das stellenweise an der Heerdgrenze vor sich gehende und concentrisch zum Heerdinnern erfolgende Einschmelzen der noch dicht zusammenliegenden markhaltigen Fasern mit ihren an den Heerd heranreichenden Abschnitten, da ich entsprechende Beobachtungen bei der strangweisen Degeneration weder selbst gemacht habe, noch bei Anderen erwähnt finde.

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. a—l Querschnitte durch den Hals-, Rücken- und Lendentheil des Rückenmarks. Die entarteten Abschnitte sind an der helleren, nach der Härtung in chromsauren Kali und Alkohol aufgetretenen Färbung kenntlich. a oberes Ende der Halsanschwellung, b 2 Centimeter tiefer, c unteres Ende der Halsanschwellung; d, e und f Querschnitte durch den oberen Abschnitt des Rückentheils, g durch seine Mitte, h, i und k durch seinen unteren Abschnitt; l Querschnitt durch den oberen Abschnitt der Lendenanschwellung.
- Fig. 2. Querschnitt durch die untere Pyramidenkreuzung. Vergrößerung 10mal. Osmiumpräparat. Die entarteten Theile sind an ihrer lichten hellbraunen Färbung kenntlich. Vorwiegend betroffen sind der ganze linke Hinterstrang und das linke Hinterhorn mit den zur Pyramidenkreuzung umbiegenden Faserbündeln des linken Seitenstrangs. Vom rechten Hinterstrang ist nur der innere Keilstrang in seiner ganzen Dicke entartet.
- Fig. 3. a feine Körnchennetze aus dem Innern eines mohnkorngrossen Heerdes der weissen Substanz des Grosshirns mit einzelnen feinen in die Continuität der Netze eingelassenen Fibrillen. Als kleine Knotenpunkte der Netze treten derbere und feinere Körnchen, sowie unregelmässig geformte, ausgezackte, mit 3—6 Fortsätzen versehene Körper auf. Die dunkleren Streifen am linken Rande der Zeichnung enthalten dichter gedrängte feinere und derbere Körnchen und entsprechen mässig geschwellten Gliafasern, deren Körnchen noch nicht unter Bildung von verbindenden Fäden aus einander gerückt sind. b Uebergänge von den kleinen, die Mittelpunkte der Fasernetze der Heerdschubstanz bildenden Körnchen zu grösseren runden oder ovalen, den homogenen „Körnern“ der Centralorgane gleichen Gebilden, die in geringerer Zahl in der Heerdschubstanz vertheilt sind und derbere Knotenpunkte der Netze bilden. c kleiner Abschnitt Heerdschubstanz mit vorwiegender Bildung von feinen, theils einzelnen, sich kreuzenden, theils in kleinen Bündeln zusammenliegenden Fibrillen, welche mit den die Zwischenräume zwischen ihnen einnehmenden Körnchennetzen zusammenhängen. Einzelne Fibrillen entspringen aus den Körnchennetzen des Innern der drei blassen Kerne. Vergrößerung 900.
- Fig. 4 und 5 aus der Uebergangsschicht des die inneren Abschnitte beider Hinterstränge im oberen Abschnitt des Halstheils (b, Fig. 1) einnehmenden Heerdes. In Fig. 4 zwei leere Maschen, die nach oben und unten eine Masche begrenzen, welche eine markhaltige Faser einschliesst. Die geschwellten, zu continuirlicher Heerdschubstanz verschmolzenen Gliafasern lassen deutliche Körnchennetze von etwas wechselnder Feinheit erkennen und nur an der linken Seite der oberen Masche wird die Einfassung durch eine weniger geschwellte körnige Faser gebildet, innerhalb deren Körnchennetze nicht sichtbar sind. Am unteren Umfang der oberen Masche prominirt ein Kern in die Maschenlichtung. Fig. 5 geschwellter und in fettige Degeneration übergegangener Abschnitt der Gliaetze, der mehrere kleine runde Anhäufungen von Körnchen einschliesst, die von der Verfettung verschont geblieben sind. Vergrößerung 900.
- Fig. 6. Vier sich verdickende, theils mit knotigen, theils mit spindelförmigen Anschwellungen versehene Fibrillen und zwei andere in Knotenpunkte auslaufende, von welchen letzteren selbst wieder Fibrillen in anderen Richtungen abgehen. Vergrößerung 900.
- Fig. 7. Eine frei am Rande eines mohnkorngrossen Hirnheerdes vorragende Capillare mit nicht veränderter Membran und Adventitia. In der Wandung der Capillarmembran tritt eine zarte Zeichnung hervor, in welcher feine Fasern unterschieden werden können, die der Axe des Gefässes parallel oder quer und schräg zu derselben verlaufen, mitunter an ihrem Anfang oder Ende ein Körnchen tragen und nur zum Theil in die zarten Netze auslaufen, welche die Membran in ihrer grössten Ausdehnung durchziehen. Die Netze treten theils als unvollständige, bruchstückweise, theils als geschlossene hervor und als Knoten- und Mittelpunkte derselben sind auch hier theils derbere und feinere Körnchen, theils ausgezackte, mit mehreren Fortsätzen versehene Fäserchen zu unterscheiden. Vergrößerung 900.
- Fig. 8. Abschnitt einer Verdickungsschicht (sekundären Adventitia) einer Capillare der Hinterstränge bei strangweiser grauer Degeneration. Innerhalb der bei schwächerer Vergrößerung nur fein granulirt erscheinenden Gefässhülle treten bei Anwendung einer 900fachen Vergrößerung sehr deutlich feine, überaus zarte Fadennetze mit körnigen Mittelpunkten hervor.

- Fig. 9. a, b und c Fettkörper aus dem Innern eines erbsengrossen, gelblich gefärbten Heerdes aus der Nähe der Grosshirnrinde, bei b und c von unregelmässig rundlicher Form und umfasst von reihen- oder truppweise angeordneten, in fettiger Umwandlung begriffenen Körnchen der Heerds substanz, bei a mit zackig in die umgebende Körnchenmasse eingreifenden Fortsätzen, welche Gruppen verfetteter Körnchen umschliessen. Vergrösserung hier wie bei den folgenden Abbildungen 500.
- Fig. 10. a, b und c drei Ganglienzellen aus einem Heerd im Corp. dentat. cerebelli mit Vakuolenbildung und molekularem Zerfall. Kern und Kernkörperchen fehlen, mit Ausnahme des unteren Umfangs der Zelle c fehlt den Zellen auch ein Grenzcontour vollständig, die Körnchen des Zellinnern gehen, bald dichter an einander gerückt, bald weiter aus einander gestellt, ohne alle scharfe Grenze in die umgebende körnige Heerds substanz über, die entweder bis unmittelbar an den Zellkörper heranreicht oder an der einen oder anderen Seite noch einen lichten, von sparsam gestellten Körnchen durchsetzten spaltförmigen Raum frei lässt, wie am linksseitigen Umfang der Zelle a. Abgehende Fortsätze sind nur am unteren Umfang der Zelle b kenntlich. Auch im Innern der Zellen haben die Körnchen ihre gleichmässig dichte Stellung verloren und stellenweise ist es zur Bildung von kleinen Maschenräumen gekommen, die dem Protoplasma ein durchbrochenes Aussehen verleihen. Die Maschenwandungen werden durch Reihen von sehr dicht gestellten Körnchen gebildet und in den Knotenpunkten der Maschensepta finden sich die letzteren zu kleinen Trupps vereinigt. So hat in der Zelle a der gesammte Zellinhalt eine derartige Sonderung erfahren, bei b und c nur ein Theil desselben. Bei b und c waren an einzelnen Stellen die runden Maschenräume nicht von noch von einander zu sondernden Körnchen umfasst, sondern sie besaßen eine homogene, glänzende, membranartige Einfassung, es schien zu einer Verschmelzung der vorher von einander getrennten Protoplasmakörnchen zu einer geschlossenen Hülle und damit zur Bildung von abgeschlossenen Vakuolen gekommen zu sein. Von der umgebenden Heerds substanz unterschieden sich die Zellkörper als Ganzes durch ihre etwas gelbliche Färbung.
- Fig. 11. Querschnitt aus der Peripherie des rechten Hinterstrangs vom oberen Abschnitt des Rückentheils, Fig. 1, e; Goldpräparat. Die geschwellten körnigen Fasern des Bindesubstanzgerüsts schliessen Maschen ein, von denen eine grössere Zahl nur zum Theil durch die markhaltigen Nervenfasern ausgefüllt wird, indem zwischen den letzteren und der begrenzenden Bindesubstanz ungewöhnlich grosse Lücken übrig bleiben, deren Entstehung vielleicht durch beginnenden Schwund des Nervenmarks, zum grösseren Theil aber wohl durch partielle Anhäufungen der ungleich vertheilten interstitiellen Flüssigkeit bedingt ist. Der Contour der Mascheneinfassung ist häufig nicht mehr glatt und linear, sondern durch prominirende Körnchen und in die Lücken hineinragende Fäserchen unterbrochen. An mehreren Nervenfasern umschliesst das Mark den Axencylinder nur unvollständig, hohlschalenartig. Eingebettet in die körnigen Gliabalken finden sich Fettkörper von wechselnder Grösse und rundlicher, ovaler oder unregelmässiger polyedrischer Form mit abgestumpften Kanten. Dieselben sind von der umgebenden Glia theils durch feine Spalten getrennt, theils lassen sie ihren Zusammenhang mit derselben durch Körnchen und Fäserchen deutlich erkennen. Das Innere der Fettkörper erscheint um so deutlicher körnig, je weniger weit die Verfettung der Körnchen vorgeschritten und je geringer der Glanz des ganzen Gebildes ist. Zwei in den oberen mittleren Partien der Zeichnung gelegene Fettkörper umschliessen fast vollständig je eine markhaltige Nervenfaser. a verbreiterte, noch wenig körnige Gliafaser; b zur Bildung einer feinkörnigen Masse verschmolzene Gliabälkchen; c Fettkörper.
- Fig. 12. Querschnitt von den Grenzpartien des entarteten Keils des linken Seitenstrangs aus dem oberen Abschnitt des Rückentheils, Fig. 1, e. Osmiumpräparat. Die körnige Substanz der Glia zeigt zum Theil noch ein netzförmiges Gefüge, zum Theil bildet sie zusammenhängende grössere Massen, welche neben kleineren Maschen einzelne von ungewöhnlicher Grösse einschliessen und begrenzen. Im Innern der Körnchenmasse lassen sich die eingelagerten derberen, häufig von einem lichten Hof umgebenen Körnchen und Körner deutlich unterscheiden, ausserdem schon bei 500facher Vergrösserung Bruchstücke der Körnchennetze und deutlicher die feinen, cilienartigen, an vielen Stellen in die Maschenlichtung frei hineinragenden Fäden. Die grosse Mehrzahl der Nervenfasern ist geschwunden, die vorhandenen, einzeln oder in kleinen Gruppen eingestreuten, zeigen zum Theil eine sehr beträchtliche Dickenzunahme ihrer Markscheide. Im rechten oberen Abschnitt der Zeichnung finden sich mehrere sehr fein granulirte, nicht mit einer Membran versehene Kerne in kleinen Gewebslichtungen eingelagert und in ziemlicher Häufigkeit über die Schnittfläche verstreut Fettkörper von sehr wechselnder Form und Grösse in die Körnchenmasse eingebettet, deren Zusammenhänge mit der letzteren auch hier an vielen Stellen vortreten und deren Inneres häufig seine ursprüngliche körnige Beschaffenheit noch erkennen lässt. a Reste wenig veränderter Glianetze, b Körnchenmassen, c Fettkörper, d markhaltige Nervenfasern.
- Fig. 13. Querschnitt durch einen entarteten Abschnitt des rechten Hinterhorns vom oberen Ende des Halstheils, a Fig. 1. Die feinkörnige Heerds substanz bildet eine continuirliche Schicht, die nur durch kleine runde oder ovale Lücken unterbrochen wird und enthält sehr zahlreiche derbere, zum Theil gestielte und in kleinen Gewebslichtungen liegende Körnchen und eine Anzahl Kerne, aus deren Körnchen ebenfalls Fäden entspringen und in die umgebende Körnchenmasse übertreten. Nach links und oben treten zahlreiche, meist kurze, gekörnte Fibrillen in der Umgebung zweier Ganglienzellen hervor, deren Körnchen unter abnehmender Dichte ihrer Stellung verwaschen in die umgebende Heerds substanz auslaufen, so dass nur an der oberen Zelle die Contouren zum grösseren Theil noch

- erhalten sind. Die Capillare am rechten Rand lässt eine ähnliche Zeichnung ihrer Membran wie die in Fig. 7 abgebildete erkennen, nur ist dieselbe hier, bei nur 500facher Vergrößerung, viel weniger deutlich.
- Fig. 14. Theil eines Schnittes durch einen erbsengrossen, gelblich gefärbten Heerd der weissen Substanz des Grosshirns, dicht unter der Rinde. Die Nervenfasern sind bis auf Reste von Nervenmark gänzlich geschwunden, dagegen finden sich sehr reichliche Einlagerungen von Fetttropfen und Margarinkristallen in die körnige Heerdschubstanz, in welcher Kerne ganz fehlen.
- Fig. 15. Theil eines anderen Schnitts durch denselben Heerd. a kleine Vene mit nicht veränderter Wandung, deren adventitieller Lymphraum b dicht erfüllt ist von grösseren und kleineren Fetttropfen, rechts oben eine Anzahl Margarinkristalle einschliesst. c körnig entartete Glia, in welche nur links unten ein Paar kleine, fein granulirte Kerne eingelagert sind und die ausserdem spärlich eingestreute, matt granulirte Axencylinder mit ihnen anhaftenden Resten der Markscheide, hier und da freie Marktropfen und einzelne Anhäufungen von Fetttropfen, d, enthält.
- Fig. 16. Capillare aus der Umgebung des Heerdes in der Mitte zwischen beiden Oliven. Die Capillarmembran zeigt die oben erwähnte feinfasrige, hier nur unvollkommen vortretende Zeichnung, die Adventitia ist ungleich verdickt, an den mehr verdickten Partien sind einzelne Kerne eingelagert, einzelne derbere Körnchen in ihre feinkörnige Substanz eingestreut.
- Fig. 17. Aus einem Schnitt durch einen bohnegrossen Heerd des Marklagers des Grosshirns. a körnig fibrilläre Heerdschubstanz, b Gliakörper, die mit Ausnahme eines spindelförmigen unregelmässige Formen und zackige, fein zwischen den umgebenden Fibrillen auslaufende Fortsätze besitzen, fein granulirt, scharf begrenzt, dunkel durch Karmin gefärbt sind und keine Kerne enthalten. c kleine runde, scharf begrenzte Kerne ohne deutliche Membran. d Anhäufungen von Fetttropfen, die durch Osmiumsäure gebräunt sind. Reste von Nervenfasern fehlen ganz.
- Fig. 18. Kerne von verschiedener Grösse und Beschaffenheit aus einem Heerd von der Basis der Vierhügel. Bei d homogene, runde, mattglänzende Körner, welche ihrer Grösse nach die Mitte halten zwischen kleinen Kernen und den derberen Körnchen der Heerdschubstanz; bei a und e homogene solide Kerne, die nur vereinzelte Körnchen in ihrem Innern erkennen lassen, bei f ein membranloser Kern, der ganz aus dicht zusammengedrängten Körnchen zu bestehen scheint. Innerhalb der mit einer deutlichen Membran versehenen Kerne treten Bruchstücke von Körnchenetzen hervor und die Membran zeigt da, wo sie eine beträchtlichere Dicke erreicht hat, Lücken wie bei b und g, die durch Körnchenreihen oder kurze Fäserchen ausgefüllt werden oder körnige und zackige, nach Innen und nach Aussen gerichtete Prominenzien wie bei i. Bei l entspringt aus dem Kernkörperchen ein relativ derber Faden, der sich noch eine Strecke weit über den Kern hinaus verfolgen lässt.
- In Fig. 19 und 20 sind eine Anzahl Gliakörper abgebildet, die zum Theil isolirt mit ihren Fortsätzen an den Rändern von Schnittten aus verschiedenen Heerden des Grosshirns vorragten. a—e Fig. 19 besitzen theils ein äusserst fein granulirtes, theils ein anscheinend ganz homogenes Protoplasma, scharfe Contouren, stark glänzende, zum Theil verästelte Fortsätze, b und c je einen Kern. Bei f und g war die Grenzlinie längs eines Theils ihres Umfangs eine sehr zarte, es fehlte hier ein glänzender Grenzsaum und bei g finden sich ein Paar feine fibrilläre, diesem Theile des Umfangs des Gliakörpers entsprossene Auswachsungen. In viel grösserer Häufigkeit finden sich diese fibrillären Auswachsungen bei einem Theil der in Fig. 20 abgebildeten Gliakörper. a, b, c und e sind äusserst fein und dicht granulirt, überall zart contourirt Gliakörper, wie sie unmittelbar aus der Schwellung von Knotenpunkten der Netze hervorgegangen sind; b und c enthalten je einen bläschenförmigen Kern, bei c treten im oberen Umfang ein Paar feine fibrilläre Auswachsungen hervor, dichter gestellt finden sich dieselben am oberen Umfang von e, wo sie aus einer kleineren Gruppe derberer Körnchen entspringen, während am unteren Umfang eine derbere, starre gerade Fibrille vom Rande des Gliakörpers entspringt, in dessen Innerem sich noch ein Paar Gruppen derberer Körnchen befinden. (d zur Vergleichung ein kernhaltiger Knotenpunkt der Glia aus dem umgebenden normalen Gewebe.) i Gliakörper, der sich in seinem oberen rechtseitigen Umfang zu einem hellen glänzenden Grenzsaum verdichtet hat, dessen äusserst fein granulirtes Innere ein Paar derbere Körnchen einschliesst und der mit feinen zackigen Fortsätzen in die umgebende, gröber granulirte, siebartig durchbrochene Heerdschubstanz eingreift. Der Gliakörper f geht nach abwärts in zwei glatte, glänzende, derbe und unverästelte Fortsätze über, von denen der rechte in beträchtlicher Länge zu verfolgen ist, während der ganze obere Umfang durch einen Büschel feiner, dichter gestellter Fibrillen eingenommen wird, die in den Körnchen des Inneren des Gliakörpers wurzeln. Bei g und h sind die Contouren durch die von allen Seiten des Umfangs entspringenden kürzeren und längeren Fibrillen fast ganz verdeckt; g enthält einen, h fünf Kerne.
- Fig. 21. a—e Gliakörper von zum Theil sehr beträchtlichen Dimensionen aus Brückenheerden. a grosser, sehr feinkörniger, zartcontourirter, kernloser, mit homogenen, starren, stark glänzenden, zum Theil verästelten Fortsätzen versehener Gliakörper. Die letzteren laufen frei im umgebenden körnig-fibrillären Gewebe aus und die beiden vom linksseitigen Umfang des Gliakörpers abtretenden Fortsätze umfassen mit dem entsprechenden Abschnitt des letzteren selbst den anstossenden Theil einer ovalen Ganglienzelle, so dass zwischen dem Umfang der letzteren und den entsprechenden Theilen des Gliakörpers und der Fortsätze nur ein schmaler spaltartiger Raum übrig bleibt. b in fein fibrillärem Gewebe (mit vorwiegend senkrecht zur Schnittebene verlaufenden Fasern) liegender Gliakörper von

ähnlicher Form und Beschaffenheit wie i in Fig. 20. Seine fein granulirte Substanz enthält einen Kern und eine Anzahl derberer Körnchen und besitzt nach rechts einen verdichteten, stark glänzenden Grenzzaum, der sich in zwei etwas glänzende Ausläufer fortsetzt. c ein mit dem grössten Theil seines Umfangs frei aus der körnig fibrillären Heerdschubstanz vorragender Gliakörper, der mit seinem unteren Abschnitt sich in die letztere ohne alle scharfe Grenze fortsetzt. Er enthält einen runden Kern mit verhältnissmässig grossem Kernkörperchen, zwischen den feinen Körnchen seiner Substanz ziemlich zahlreiche derbere und entsendet eine grössere Zahl von Fortsätzen, von denen die beiden längeren verästelt sind. d feinkörniger, in mehrere lange, glänzende Fortsätze auslaufender Gliakörper ohne Kern, mit verdichtetem Grenzzaum am oberen und unteren Umfang, während am linken Rand sich eine Zone derberer Körnchen hinzieht, vom rechten oberen Rand sich ein Büschel feiner fibrillärer Auswachsungen erhebt. e sehr fein granulirter, zwei derbere Körnchen enthaltender, nach rechts in zwei blasse feine Fortsätze auslaufender Gliakörper, der sich von der umgebenden gröber granulirten Heerdschubstanz scharf abhebt.

Fig. 22. a—l Bruchstücke von Nervenfasern aus der Grenzschicht von Hirnheerden, m—x aus der Grenzschicht von Heerden des Kleinhirns. Bei a—e feinkörnige runde oder ovale Varikositäten der Axencylinder, die theils eine vollständige, theils eine unvollständige, fein verstrichen auslaufende Markhülle besitzen. Bei f frei vortretender, zwischen den beiden markhaltigen Faserabschnitten in eine Varikosität übergehender Axencylinder; g und h zwei Fasern, deren Axencylinder auf kurze Strecken frei vortreten, bei h bildet das Mark zwei schleifenförmige Ausbiegungen. i freier Axencylinder mit anhaftenden Markresten. k frei aus der Markhülle vortretender, in feinkörnigem Zerfall befindlicher Axencylinder, l freier Axencylinder, der von einer zarten, schleierartigen Hülle umschlossen wird. m, n und o aus ihren Zusammenhängen gelöste, frei am Schnitttrande vortretende Varikositäten von Axencylindern, in deren feinkörnige Substanz einzelne derbere Körnchen eingelagert sind, bei o noch mit partiell erhaltener Markhülle. p—x Varikositäten von verschiedener Form und Grösse mit mehr oder weniger vollständiger Markhülle; bei x zeigt die letztere an der zutretenden Faser mehrfache kurze Unterbrechungen.

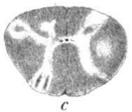
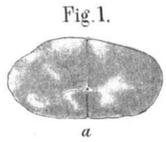


Fig. 4.



Fig. 9.

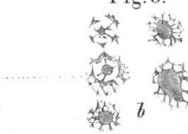
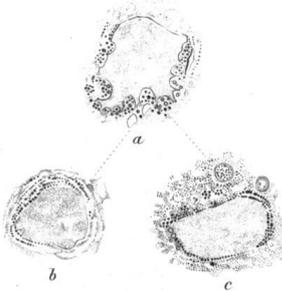


Fig. 3.

Fig. 11.

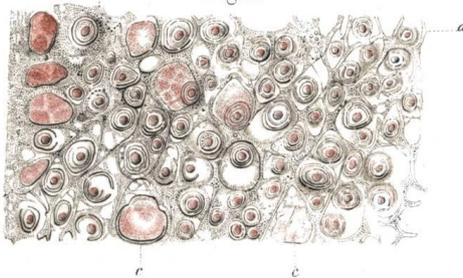


Fig. 8.



Fig. 7.



Fig. 2.

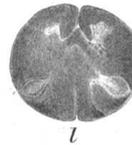
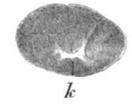
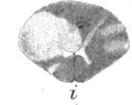
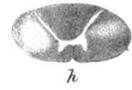
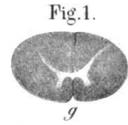
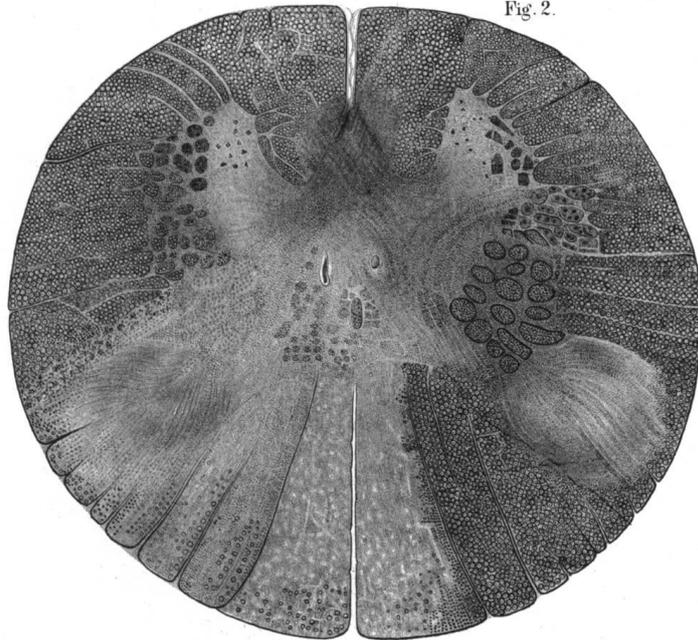


Fig. 5.

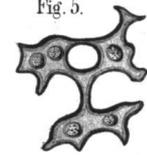


Fig. 6.



Fig. 10.

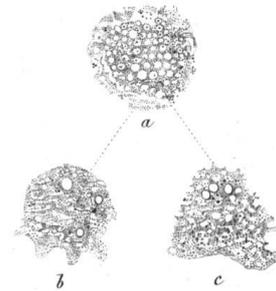


Fig. 12.

