

## XXIV.

# Ueber Veränderungen im Gehirn bei fieberhaften Krankheiten.

Von der Berliner medicinischen Facultät gekrönte Preisschrift.

Von Dr. A. Blaschko in Berlin.

(Hierzu Taf. IX. Fig. 4—5.)

Im Jahre 1875 veröffentlichte Popoff<sup>1)</sup> eine Reihe von Beobachtungen, die er an Gehirnen von mehreren, an Abdominaltyphus gestorbenen Personen gemacht hatte. Kurz darauf<sup>2)</sup> brachte er eine kurze Mittheilung über ähnliche Erscheinungen beim exanthematischen Typhus. Popoff schilderte den Zustand des Gehirns — namentlich der grauen Hirnrinde — folgendermaassen: In den perivascularären und pericellulären Lymphräumen befindet sich eine grosse Anzahl von Lymphkörperchen, welche sogar auch in die Ganglienzellen selbst eindringen und dort zur Kerntheilung, Zellentheilung und anderen Erscheinungen entzündlicher Reizung Anlass geben. Daraus und dass er ähnliche Zustände bei traumatischen Entzündungen beobachtete, schloss er, dass es sich hier um einen acuten, entzündlichen Vorgang im Centralnervensystem handle, der allen typhösen Krankheitsprozessen gemeinsam und eigenthümlich sei.

Von der Annahme der richtigen Deutung dieser Befunde ausgehend, hatte die Berliner medicinische Facultät die Aufgabe gestellt, die Gehirne sephthämischer Leichen zu untersuchen, um nachzusehen, ob sich an denselben bestimmte Veränderungen constatiren liessen. Es liegt ja nahe, irgend welche krankhafte Prozesse im Gehirn gerade bei der septischen Infection zu vermuthen, bei einem Krankheitsprozess, dessen constanteste und wesentlichste Erscheinungen gerade auf ein Ergriffensein des Centralnerven-

<sup>1)</sup> L. Popoff, Ueber Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. Dieses Archiv LXIII. S. 421.

<sup>2)</sup> Ders., Ueber die Veränderungen im Gehirn bei Flecktyphus. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1875. S. 596.

systems schliessen lassen. Sind doch die Störungen seitens des Bewusstseins, seitens des motorischen und sensiblen Apparats so bedeutend, dass es längst wünschenswerth gewesen wäre, ein anatomisches Substrat für diese Functionsstörungen zu besitzen. Sonderbarer Weise war es jedoch, trotzdem man von jeher gerade diesem Theil des pathologisch-anatomischen Befundes die grösste Aufmerksamkeit zugewandt hatte, noch nie gelungen, irgend welche constanten Veränderungen pathologischer Natur im Centralnervensystem zu constatiren. Ueber die Funde der ersten Untersucher schreibt Hüter<sup>1)</sup> im Jahre 1869: „Die Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchung sind in den Centralorganen in Betreff der septicämischen Erkrankungen sehr unsicher. Während Gaspard keine Veränderung dieser Apparate notirte, bemerkten Dupuy und Trousseau Hyperämie der Meningen, der grauen Hirnsubstanz und der Medulla, andere Beobachter, z. B. Bergmann fanden keine Veränderungen, doch bezeichnet O. Weber Gehirn, Rückenmark und ihre Häute als hyperämisch.“ Hemmer<sup>2)</sup>, dem wir eine sehr sorgfältige, namentlich die pathologische Anatomie berücksichtigende Monographie über die septische Infection verdanken, äussert sich über die Befunde im Gehirn folgendermaassen: „Bei den heftigen Nervenaffecten im Leben muss es auffallen, fast gar keine besonders nachweisbaren constanten Veränderungen in den Centralorganen des Nervensystems, Gehirn und Rückenmark, nachweisen zu können. Bei der an sich schon sehr wasserreichen Gehirnsubstanz der Versuchsthiere ist es unmöglich, ohne eigens und experimentell vorgenommene Bestimmung des Wassergehalts auch nur allgemein eine Zunahme desselben behaupten zu wollen. — Das Gehirn befand sich immer in einem weichen, beinahe zerfliessenden Zustande; für eine Zunahme der Blutmenge im Gehirn kann ich mich ebenfalls nicht entscheiden; die Häute waren viel mehr afficirt, die Gefässinjection hier eine grössere, hauptsächlich in denjenigen Fällen, wo das Thier während der activen Nervenaffecte verendete; in den späteren Zeiträumen war auch da wieder der normale Blutgehalt zu finden; besonders waren es im ersteren Falle die Sinusse der Schädelbasis,

<sup>1)</sup> Handbuch der Chirurgie v. Pitha u. Billroth.

<sup>2)</sup> M. Hemmer, *Experim. Studien über die Wirkung faulender Stoffe auf den thierischen Organismus*. München 1866.

welche mit dunklem, flüssigen Blute angefüllt waren und eine mehr livide Färbung derselben hervorriefen. Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns lieferte ein negatives Resultat; ich wenigstens war nicht im Stande, auch nur die geringste pathologische Veränderung wahrnehmen zu können.“ Waldeyer<sup>1)</sup> hat unter einer grossen Zahl von Beobachtungen nur ein Mal das Gehirn afficirt gefunden, und er meint, dass die in diesem Falle constatirte Meningitis ventriculorum purulenta als „zufällige Complication“ anzusehen sei. Klebs<sup>2)</sup> hat unter 12 Fällen von Sepsis — wozu er übrigens auch Fälle wie Nephritis mit Hydrops und Hautgangrän, Pyelonephritis und Lungengangrän rechnet — in der Flüssigkeit der Seitenventrikel 10 Mal Mikrokokken, 2 Mal Monadinen gefunden. Er findet aber auch bei 7 Fällen von Tuberculose 4 Mal Mikrokokken und 3 Mal Monadinen, und stellt nun folgende Ueberlegung an: „Es ist eine Thatsache von nicht zu unterschätzender Bedeutung, dass die ulceröse Tuberculose zu denselben Veränderungen und Befunden im Hirnventrikel führt, wie der septische Prozess, mit anderen Worten, die ulceröse Tuberculose wirkt durch septische Infection.“ Uebrigens waren „ebenso constant unzweifelhaft Mikrokokken in Haufen und Ketten in 3 Fällen von Typhus in der Hirnventrikelflüssigkeit enthalten“, doch hat er dieselben absichtlich noch nicht classificirt. — Die Literatur der letzten Jahre, die bekanntlich auf diesem Gebiete sehr reichhaltig gewesen, enthält nichts, was über einen pathologischen Zustand der Centralnervenapparate Aufschluss giebt. R. Koch<sup>3)</sup>, der in neuester Zeit sich mit der Aetiologie der Wundkrankheiten befasst hat, hat die Gehirne seiner Versuchsthiere nie untersucht, ist also auch nicht in der Lage, über etwaige Veränderungen in denselben Aussagen zu machen. Das ist Alles, was über den Zustand des Centralnervensystems bei septischer Infection gefunden; abgesehen von größeren embolischen Prozessen, zu deren Bildung Nebenumstände bei der Infection ja häufig Veranlassung geben, hat man bis jetzt noch nichts Constantes in demselben gefunden. Jedoch war das

<sup>1)</sup> Waldeyer, Zur pathol. Anat. der Wundkrankh. Dies. Arch. Bd. XL. S. 379.

<sup>2)</sup> Klebs, Zur Pathogenese der Schistomyceten. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. IV. S. 409.

<sup>3)</sup> R. Koch, Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878.

ja nicht als Ausnahmefall zu betrachten, waren ja doch vielmehr gerade im Gehirn die Befunde bei den schwersten Störungen häufig entweder völlig negativ oder nur so gering, dass dieselben kaum ausreichten, die oft ausserordentlich schweren Symptome *intra vitam* zu erklären; bot und bietet ja auch das Gehirn geisteskranker Individuen häufig genug dem unbewaffneten Auge, sowie unter dem Mikroskop scheinbar nichts von der Norm Abweichendes dar. Da schien die im Eingang erwähnte Popoff'sche Arbeit Licht in diese Verhältnisse zu bringen; hier schien, wenigstens was den Typhus betraf, eine pathologisch-anatomische Unterlage gegeben für die mannichfachen zur Erscheinung kommenden Krankheitssymptome; für den Typhus also schien diese Frage in der That gelöst zu sein — und nun war es möglich, ja wahrscheinlich, dass auch bei der Septicämie sich im Gehirn in ähnlicher Weise constante Veränderungen würden nachweisen lassen.

Bevor ich an die eigentliche Beantwortung der gestellten Frage ging, hielt ich es für richtig, zuerst normale und Typhusgehirne zu untersuchen, um die Popoff'schen Beobachtungen selbst einer Kritik unterwerfen zu können.

Ich war erstaunt, dass es mir nicht gelingen wollte, dieselben zu bestätigen. Wohl sah ich stets in den Typhusgehirnen die perivasculären und pericellulären Räume mit Rundzellen erfüllt; jedoch war dies eine Erscheinung, die ich stets an ganz normalen Gehirnen in demselben Grade ausgeprägt fand. Ich musste daher meine Untersuchung weiter ausdehnen und mir durch eine genaue Durchforschung von menschlichen und Thiergehirnen, sowie von Gehirnen Typhuskranker eine sichere Basis für weiteres Arbeiten zu schaffen suchen. Da gelangte ich denn zu folgendem Resultat. Die Mehrzahl aller, zum mindesten der grösseren Ganglienzellen der grauen Hirnrinde ist beim Menschen im normalen Zustande von der umgebenden Hirnsubstanz durch einen freien Raum getrennt, in welchem sich stets eine mehr oder minder grosse Zahl von Rundzellen vorfindet. Ich habe eine grosse Anzahl von normalen menschlichen Gehirnen daraufhin untersucht und stets diese Beobachtung bestätigen können. Auch bei Thieren und zwar bis in die untersten Reihen der Wirbelthiere hinab, ist dies Verhältniss ganz constant. Es hätte mich gewundert, wenn eine so auffallende Thatsache den früheren Untersuchern stets unbekannt geblieben

wäre. Bei Durchforschung der Literatur fand ich nun auch verschiedene Gewährsleute für meine Beobachtung. Obersteiner<sup>1)</sup>, der die Lymphräume im Gehirn, namentlich im Cornu Ammonis untersucht hat, sagt Folgendes: „An den meisten Ammonshörnern, die ich untersuchte und die alle von Geistesgesunden, an den verschiedensten Krankheiten zu Grunde gegangenen Individuen herrührten, fanden sich nur wenige Zellen in der gerollten Schicht, die nicht an ihrer Basis, zwischen 2 Fortsätzen, oft aber auch an der Seite, mitunter selbst noch neben dem Beginn des Spitzenfortsatzes ein oder mehrere — bis 8 — solche Körner gezeigt hätten.“ Und weiter: „Wenn wir bedenken, dass wir im Ammonshorn nichts als eine mehrfach umgeschlagene, S-förmig gekrümmte Rindenpartie vor uns haben, nur eine Modification der die ganzen Hemisphären bedeckenden grauen Rinde, so liesse sich a priori schon erwarten, dass auch die übrigen Zellen der Grosshirnrinde ein ähnliches Verhalten zeigen werden.“ Er fügt jedoch hinzu: „Da sie aber fast alle kleiner sind, als die grossen Zellen des Ammonshorns, so wird der die Zellen umgebende Lymphraum auch kleiner und daher in vielen Fällen nicht im Stande sein, die charakteristischen Lymphkörperchen zu fassen. Sie bilden demnach auch kein günstiges Object für diese Untersuchungen und sind an kleineren Zellen kaum mehr zu erkennen.“ — Henle bildet in der neuesten Auflage seiner Nervenlehre<sup>2)</sup> diese „Körner“ in den perivascularären und periganglionären Räumen der Hirnrinde und des Corpus striatum ab und spricht dabei die Vermuthung aus, dass dieselben unentwickelte Ganglienzellen seien. Herzog Carl in Bayern<sup>3)</sup>, der sich speciell mit dieser Frage befasst hat, bestätigt ebenfalls das regelmässige Vorkommen der besprochenen Gebilde, glaubt jedoch, dass in der zweiten Woche des Typhus, aber auch nur in diesem Stadium der Krankheit, die Zahl derselben etwas gegen die Norm vermehrt sei; das Eindringen von Lymphkörperchen in Ganglienzellen hat er nie beobachtet. Er erklärt die Anwesenheit derselben als einen dem Typhus nicht eigenthümlichen, sondern

<sup>1)</sup> H. Obersteiner, Ueber einige Lymphräume im Gehirn. Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Mathem.-naturw. Kl. 1870. Bd. 61. Abth. I. S. 57.

<sup>2)</sup> Braunschweig 1879.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 69. S. 55.

auch normalen Gehirnen zukommenden Vorgang und glaubt eine Vermehrung derselben nicht als einen activen, entzündlichen, sondern als passiven, hervorgerufen durch Erschwerung des Blutstroms und vermehrten Wassergehalt des Hirnparenchyms, auffassen zu müssen.

Ich kann nun nicht einmal zugeben, was Herzog Carl gesehen zu haben glaubt; ich habe eine nicht unbeträchtliche Zahl von Typhusgehirnen untersucht, ohne einen wesentlich anderen Befund als bei normalen Gehirnen constatiren zu können. Die Sache liegt übrigens gar nicht so einfach, wie Popoff und auch Herzog Carl sie darstellen; die Abbildungen, die sie geben, entstammen allem Anscheine nach Flächenschnitten oder doch Schnitten, deren Richtung und Tiefe bei der Untersuchung nicht berücksichtigt worden. Dieselben geben weiterhin gar nicht an, welchen Theilen der Hemisphären die Schnitte entnommen sind. Nun ist aber in verschiedenen Gegenden der Rinde und da wiederum in den verschiedenen Schichten die Anzahl der Rundzellen eine so ungemein verschiedene, dass, wollte man gültige Vergleiche anstellen, man stets genau entsprechende Rindenpartien bei dem einen und dem andern Individuum untersuchen und auch nur die gleich tiefen Stellen der Rindenschichten beim Vergleich in Betracht ziehen dürfte. Innerhalb eines Gehirns ist der Unterschied in der Körnerzahl meist bei weitem grösser als der, welchen die genannten Forscher zwischen normalen und Typhusgehirnen gefunden haben wollen; so scheint es mir u. A. ein ziemlich regelmässiges Vorkommniss zu sein, dass die Gegend des Scheitellappens durch ihren Reichthum an lymphoiden Elementen auffallend gegen die Gegend des Stirnlappens bevorzugt ist.

Daraus geht hervor, wie schwierig eine solche Untersuchung wird, die — nachdem einmal das Vorhandensein der Körner auch im normalen Zustande festgestellt — sich doch nur darauf beschränken kann, den Unterschied der Menge nachzuweisen, und dabei sich auch nur an engbegrenzte Hirngebiete halten darf, wie vorsichtig man ferner jedes gewonnene Resultat verarbeiten muss, um Schlüsse auf einen über das gesammte Gehirn verbreiteten krankhaften Zustand zu ziehen. Ich habe denn nun in der That auch bei keinem von all' den Typhusgehirnen, die ich nach dieser Richtung hin untersucht habe, mich von der Richtigkeit der Popoff'-

schen Angaben überzeugen können. Wie verhängnissvoll mitunter solche Entdeckungen für die Wissenschaft werden können, zeigt der Umstand, dass die Popoff'schen Beobachtungen Cohnheim<sup>1)</sup> als Ausgangspunkt für eine Theorie gedient haben, durch welche er die Entstehung der Körnchenzellen in entzündeten Hirntheilen erklärt. Er meint nemlich, um einer fettigen Degeneration von Ganglienzellen aus dem Wege zu gehen, dass „die contractilen Körnchenzellen, in die Popoff bei der Entzündung die Ganglienzellen des Gehirns sich umwandeln lässt, aus extravasirten farblosen Blutkörperchen hervorgegangen sind.“ In wie weit übrigens bei wirklich entzündlichen Vorgängen im Gehirn die Rundzellen betheilig sind, wage ich hier nicht zu entscheiden, auch würde das über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehn. Was die physiologische Bedeutung der constatirten Thatsache betrifft, so kann ich hier nicht ausführlich auf dieselbe eingehen. Die Henle'sche Auffassung, als seien die besprochenen Zellen rudimentäre Ganglienzellen, kann mir nicht plausibel erscheinen, und ich wüsste auch nicht, auf welche Beobachtungen eine solche Theorie sich stützen könnte. Die natürlichste Auffassung scheint mir doch diejenige, welche dem mikroskopischen Bilde am meisten entspricht, und darnach hätten wir uns dann vorzustellen, dass die Ganglienzellen des Centralnervensystems rings von fliessender Lymphe umspült — gleichsam in Lymphgefässen schwimmend — blos mit ihren Fortsätzen in der Neuroglia befestigt sind; die besprochenen Rundzellen wären dann also nichts als die in der Lymphbahn befindlichen Lymphkörperchen.

Nach alledem lagen die Aussichten auf etwaige Befunde, wenigstens in dieser Richtung, bei septicämischen Gehirnen recht schlecht. Trotzdem glaubte ich, der gestellten Frage gemäss, diesen Gegenstand noch weiter verfolgen zu müssen. In Folgendem will ich, ohne auf Details näher einzugehen, kurz den Gang und die Resultate meiner Untersuchungen auseinandersetzen.

Dieselben erstreckten sich sowohl auf Menschen wie auf Thiere, was um so leichter war, als das an Leichen gesammelte Material mir oft zur Erzeugung septicämischer Prozesse am Thiere dienen konnte. Beide Methoden haben ihre Vorzüge sowie ihre Nachtheile. Während wir bei der Leiche ein sicher gegebenes Krankheitsbild

<sup>1)</sup> J. Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathol. Berlin 1877. Bd. I. S. 236.

haben, hält es oft schwer, experimentell den septicämischen Krankheitsprozess an Thieren hervorzurufen. Dagegen besteht bei letzteren der gerade hier nicht zu unterschätzende Vorthail, dass die Section meist ganz kurze Zeit nach dem Tode möglich ist, wo Prozesse der Fäulniss noch nicht stattgehabt und die Sicherheit des Befundes noch nicht getrübt haben können.

Die menschlichen Gehirne, welche ich untersuchte, stammen zum weitaus grössten Theile von Puerperis, die in Folge einer septischen Infection zu Grunde gegangen waren. Die Affection bestand immer in einer gangränösen, gelegentlich diphtherischen Entzündung der Uterusschleimhaut und einer sich daran schliessenden jauchigen oder eitrigen Peritonitis. Dieselben hatten zu Lebzeiten alle Symptome einer septischen Infection dargeboten und, wie ich durch nachträgliches Nachfragen bei den behandelnden Aerzten erfuhr, hatten sie zumeist die letzte Zeit vor dem Tode, einige sogar mehrere Tage lang in bewusstlosem Zustande dagelegen. Ich wählte gerade solche Fälle, weil in neuerer Zeit Dank der antiseptischen Wundbehandlung in den chirurgischen Kliniken die Septicämie ein seltener Gast zu sein pflegt; so hatte ich denn ausserdem nur noch 2 Gehirne von Männern, die an einer jauchigen Phlegmone des Oberarms zu Grunde gegangen waren. Das Gehirn bot schon makroskopisch in der Mehrzahl dieser Fälle nichts pathologisch Merkwürdiges dar. Nicht einmal die Blutmenge oder die Consistenz der Hirnsubstanz war in allen Fällen dieselbe. Während hier ein mässiger Grad von Anämie in grossen und kleinen Gefässen vorherrschte, fand ich in einem anderen die Blutmenge erheblich grösser. Nur eins von allen Gehirnen — die Frau war im Wochenbett maniakalisch geworden und während dieses Zustandes gestorben — bot einen recht bemerkenswerthen Befund dar. Bei Durchschneidung der Dura ergossen sich mehrere Esslöffel einer trübe graurothen Flüssigkeit, die unter dem Mikroskop zahllose lange Ketten Mikrokokken enthielt. Die Innenfläche der Dura zeigte kleine hämorrhagische Pseudomembranen, die aus kleinsten Fibringerinneln zusammengesetzt waren. Die Pia mater war schwach getrübt und stellenweise von der trüben Flüssigkeit infiltrirt, leicht abziehbar; die Gehirnssubstanz blass, feuchtglänzend, Consistenz derb, alle Blutpunkte liessen sich leicht abspülen, Herde waren im Gehirne nicht aufzufinden. — Ueber die mikroskopischen Befunde werde ich zu-



sammen mit denjenigen meiner Versuchsthiere berichten. Zu diesen benutzte ich, als das geeignetste Material, Kaninchen, die septische Infection suchte ich bei ihnen dadurch hervorzurufen, dass ich ihnen allerhand putride Stoffe unter die Haut spritzte. Ich wählte dazu das verschiedenartigste Material an: putriden Eiter aus der Harnblase, jauchig zerfallne carcinomatöse Massen, künstlich hergestellte Faulflüssigkeiten wie Infuse faulender Gewebe, mit Vorliebe nahm ich das Blut an Septicämie Verstorbener; sehr wirksam erwies sich Pferdeblut, das 2 Tage lang einer Temperatur von 35 — 40° Celsius ausgesetzt war und dem ich vorher 2 Tropfen faules Blut von einem an Influenza verstorbenen Pferde zugesetzt hatte. Höchst interessante Resultate erhielt ich schliesslich durch Einspritzung von Eiter, welchen ich dem Kniegelenk einer unter septicämischen Erscheinungen zu Grunde gegangenen Frau entnommen hatte. Das Material untersuchte ich jedesmal auf seinen Gehalt an Mikroorganismen und bewahrte mir zur etwaigen Recognoscirung von jedem ein Dauerpräparat auf. So habe ich im Ganzen 12 Kaninchen als Untersuchungsobjecte gehabt, ausserdem 2 Meerschweinchen, die am Tage nach der Injection starben, und einen Hund, der in Folge einer zu anderen Zwecken in der Bauchhöhle vorgenommenen Operation an einer septischen Infection gestorben war. Der Beweis dafür, dass auch die anderen Versuchsthiere septisch inficirt und an dieser Infection zu Grunde gegangen sind, beruht auf dem während des Lebens beobachteten Verhalten und dem nachher an der Leiche constatirten Befunde. Nach der Einspritzung — wenn dieselbe von Erfolg war — wurden die Thiere unruhig und ängstlich, die Esslust nahm ab, manche frassen nach der Injection überhaupt nicht mehr; bei einigen Thieren stellten sich auch Diarrhöen ein. Die Temperatur im Anus, die vor der Injection im Durchschnitt 39° C. betrug, stieg meist schon einige Stunden nach derselben um 2 — 3 Grade, nahm dann später gewöhnlich ab, und vor dem Tode zeigten sich sogar grosse Temperaturabfälle bis auf 35° C. Nicht selten — namentlich gegen das Ende hin — traten auch heftige klonische Zuckungen aller Extremitäten, abwechselnd mit andauernden krampfhaften Contractionen derselben auf, bei einem Thier sogar Drehbewegungen. Unter Anzeichen grosser Schwäche starben die Thiere am 2.—5. Tage, am häufigsten am 3. Tage; die Section wurde immer kurz, in ei-

nigen Fällen augenblicklich nach dem erfolgten Tode gemacht. An dem Orte der Einspritzung waren die Reactionen je nach der Natur des injicirten Materials verschieden. Zur Untersuchung benutzte ich jedoch nur die Fälle, wo sich in der Umgebung der Einspritzungsstelle eine jauchige Infiltration des subcutanen Zellgewebes oder grössere abscedirende Stellen fanden, und wo bei mikroskopischer Untersuchung sich stets Mikroorganismen der verschiedensten Formen zeigten. Im Uebrigen war der pathologisch-anatomische Befund — ebenso wie beim Menschen — ein sehr wechselnder, und es war nicht eine einzige Erscheinung, die ich constant bei allen Thieren gefunden hätte. Am häufigsten fand sich noch Schwellung und parenchymatöse Trübung der Leber und der Milz, die in einigen Fällen sogar sehr hochgradig waren; doch gab es auch Fälle, die eine anscheinend vollkommen gesunde Leber und Milz darboten, während doch das Verhalten bei Lebzeiten und der übrige Befund zu der Annahme einer allgemeinen septischen Infection völlig berechtigte. Von übrigen bemerkenswerthen Befunden erwähne ich noch, der Häufigkeit des Vorkommens nach, Hämorrhagien in die Serosa der Dünndärme, jauchige Peritonitis und Pleuritis, ferner Myocarditis bacterica. Nach dem Gesagten wird also ein Zweifel darüber, dass ich es mit wirklich septicämischen Individuen zu thun hatte, nicht obwalten können. Das Blut der Versuchsthiere habe ich möglichst frisch auf seinen Gehalt an Mikroorganismen untersucht, muss jedoch sagen, dass es mir trotz Anwendung der neueren von Koch u. A. angegebenen Methoden und der für diese Zwecke sehr werthvollen Dahlialösung von Ehrlich<sup>1)</sup> nicht in allen Fällen gelang, Mikroorganismen nachzuweisen; ebensowenig bin ich in der Lage, einen specifischen Septicämie-Bacillus statuiren zu können. Soviel jedoch scheint mir nach meinen Beobachtungen als höchst wahrscheinlich, dass stäbchenförmige Organismen — Bakterien und Bacillen — mit dem in Rede stehenden Krankheitsprozess nichts zu thun haben, sondern der Fäulniss zukommen, dass vielmehr die runden Formen von Bedeutung für das Krankheitsbild der Septicämie sein dürften. — In Bezug auf das makroskopische Verhalten der Gehirne kann ich nur auf das hinweisen, was ich vorhin von den menschlichen Gehirnen gesagt; auch hier kein krankhafter oder

<sup>1)</sup> Siehe E. Westphal, Ueber Mastzellen. Diss. inaug. Berl. 1880.

nur constanter Befund, nie fand ich, wie Hemmer bei seinen Versuchsthiereu, das Gehirn in fast zerfliessendem Zustande. Ich untersuchte dieselben frisch, in Alkohol und in Kali bichromicum gehärtet. So gute Dienste uns auch die neueren Färbemethoden leisten, wir werden, zumal bei pathologisch-anatomischer Forschung, die frische Untersuchung nicht entbehren können. Körnchenzellen, die hier durch etwaige Entzündungsprozesse entstanden wären, waren sicher ja nur auf diesem Wege nachzuweisen; ich konnte jedoch in keinem Falle die Anwesenheit derselben constatiren. Die — für Gehirne bekanntlich nicht einmal sehr vortheilhafte — Alkoholhärtung konnte ich ebenfalls nicht entbehren, da dieselbe für die von mir in den meisten Fällen gewählte Färbemethode weit günstiger ist als die in Kali bichromicum. Ich benutzte vorzugsweise die Anilinfarben Roth, Violet und Braun, deren sich auch schon Herzog Carl bei seinen Untersuchungen bedient hat. Derselbe bemerkt auch ganz richtig, dass die sonst so beliebte Carminfärbung sehr wenig geeignet sei für die Erkennung der lymphoiden Elemente in pericellulären und perivascularien Räumen; dieselben zeigen in der That nur eine geringe Verwandtschaft zum Carmin, während sie in den mit Anilin gefärbten Präparaten sehr deutlich zu Tage treten. Ich wandte stets dieselbe Methode der Färbung an; die in der wässrigen Farbstofflösung überfärbten Präparate werden kurze Zeit in 1—2 procentiger Essigsäure ausgewaschen und in Alkohol von dem überschüssigen Farbstoff befreit und entwässert, in Nelkenöl aufgehellt und in Balsam aufbewahrt. Die Ehrlich'sche Dahliälösung für Mikrokokken, welche aus 50 Ccm. einer rein alkoholischen Dahliälösung, 100 Ccm. Wasser und 10—12 Ccm. Eisessig besteht, hat den grossen Vorzug, dass man die Gewebsschnitte beliebig lange im Färbemittel, beliebig lange im Alkohol liegen lassen kann, ohne dass man im ersten Falle eine Ueberfärbung, im zweiten eine zu starke Entfärbung zu befürchten hat. Sollten sich ausser den im Präparate etwa vorhandenen Bakterien noch andere Theile färben, so bedarf das Färbemittel noch eines Zusatzes von etwas Eisessig. Die Resultate waren, wie schon die makroskopische Betrachtung voraussetzen liess, bei der grossen Mehrzahl der Gehirne negativ; namentlich gelang es mir in keinem Falle, eine irgendwie bemerkbare Vermehrung der besprochenen Lymphzellen zu constatiren. Ich habe im Ganzen 23 Fälle von Septicämie untersucht, und ich glaube, dass wenn bei

derselben eine constante Veränderung des Gehirns statt hätte, diese Fälle zur Constatirung derselben genügt hätten. Ich glaube aber die Annahme einer solchen Veränderung um so mehr von der Hand weisen zu müssen, als selbst in den Gehirnen, in denen ich Mikrokokken nachweisen konnte, weder in deren Umgebung noch im übrigen Theil der Hirnsubstanz irgend welche Reactionen aufzufinden waren. In der Flüssigkeit der Seitenventrikel, die ich leider nicht in allen Fällen untersuchte — die Klebs'sche Abhandlung bekam ich erst nach Beendigung meiner Arbeiten zu Gesicht — fanden sich meist Mikrokokken, hauptsächlich in Kettenform, 3mal in der Pia. Auch in den Hirngefässen Mikroorganismen aufzufinden, ist im Allgemeinen nicht schwer; doch ist dies, namentlich für menschliche Gehirne, die 1—2 Tage nach dem Tode in der Schädelhöhle gelegen haben, völlig werthlos. Habe ich solche doch auch in dem Gehirne eines an einer Pneumonie verstorbenen Individuums constataren können! Von grösserer Bedeutung jedoch war der Befund bei einem — aber auch nur bei diesem einen — meiner Versuchsthiere. Das Gehirn bot bei mikroskopischer Untersuchung einen so interessanten Befund dar, dass es wohl lohnen dürfte, näher auf denselben einzugehen. Das Kaninchen war geimpft worden mit dem Eiter, den ich dem Kniegelenk einer septischen Puerpera entnommen hatte. Von demselben war schon bei Lebzeiten eine Probe durch Punction entnommen worden; es fand sich darin eine grosse Anzahl in Ketten angeordneter ziemlich grosser Mikrokokken. Bei der Section entleerte ich den Eiter sorgfältig; bei der Untersuchung fand sich ebenfalls nur diese eine vorhin angegebene Art Mikroorganismen. Von dem Eiter spritzte ich nun einem Kaninchen 2 Ccm. voll unter die Rückenhaut. Tod nach 2 Tagen, Milz und Leber sehr weich und stark geschwollen, Herz intact. Das Gehirn, welches etwas weicher wie gewöhnlich war und einige kleine schwarze Pünktchen an der Pia mater der Convexität zeigte, war in seiner ganzen Ausdehnung, namentlich aber in der Rinde des Gross- und Kleinhirns, von kleinen und kleinsten Pfröpfen durchsetzt, die, wie die nähere Untersuchung zeigte, durch und durch aus Mikrokokken bestehen. Diese Mikrokokken haben dieselbe Grösse wie die in dem inficirenden Eiter vorgefundenen; jedoch zeigen sie sich hier nicht in Ketten, sondern zu dickeren Klumpen zusammengeballt in eine homogene Masse eingebettet. Diese Pfröpfe nun finden sich in allen

Theilen des Gehirns und seiner Häute — aber höchst auffallender Weise nie in Arterien, sondern stets nur in Venen und Capillargefässen. Diese Thatsache scheint auf den ersten Blick höchst sonderbar, ist jedoch bei näherer Ueberlegung sehr leicht zu erklären. Die Masse, in welche die Mikrokokken eingebettet sind, ist eine sehr weiche, halbflüssige, sie ist es ja, aus der die schleimigen Wolken in faulenden Flüssigkeiten bestehen. Dieselbe kann sich natürlich in dem lebhaften Blutstrom der Arterien nicht festsetzen, sondern kommt erst da, wo das Lumen enger und der Blutdruck geringer wird, in den Capillaren, zum Stillstand. Dort schmiegt sie sich eng an die Wand des Capillarrohrs an und giebt einen getreuen Abguss des Gefässes und seiner Anastomosen mit Nachbargefässen. Es fragt sich nun, ob die Pfröpfe ursprünglich die jetzige Grösse hatten; da sie ja aus lebendem und vermehrungsfähigem Material bestehen, so könnten sie ja an den freien Enden weiter fortwachsen. Diese Annahme lässt sich nicht ganz von der Hand weisen, ja sie scheint auch die Entstehung der Venenpfröpfe zu erklären. Bei diesen nemlich besteht die Frage, ob sie, durch das Capillargebiet hindurchschlüpfend, erst in den jenseits liegenden Venenstämmen sich festgesetzt haben, oder ob — und diese Erklärung hat viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich — Stücke der Capillarpfröpfe sich losgerissen und sich in dem langsamer fliessenden Blutstrom der Venen weiter entwickelt haben. — Die Eigenthümlichkeit in der Vertheilung der Pfröpfe schliesst eine postmortale Entstehung derselben aus; eine Vergrösserung derselben nach dem Tode des Individuums lässt sich freilich nicht gänzlich ausschliessen, wenn auch der Umstand, dass dieselben sich genau an das Lumen der Gefässe halten und nicht im benachbarten Gewebe zu finden sind, gegen eine solche Annahme spricht. Ein Wachsthum noch während des Lebens ist, wie ich schon eben erwähnte, höchst wahrscheinlich, hierbei tritt aber noch die Frage auf, ob die Mikrokokkenhaufen überhaupt schon in solcher Grösse in die Capillaren gelangt sind, dass sie sofort einen Verschluss derselben zu Stande brachten, ob sie also als wirkliche Emboli anzusehen sind. Für diese Auffassung spricht, dass kleinere, das Lumen eines Capillargefässes nicht verschliessende Mikrokokkencolonien sich nicht auffinden liessen, dass also wohl schon die kleinsten Haufen, die in das Gehirn gelangten, hinreichten, um das Lumen der Hirncapillaren zu verlegen. Was nun die umgebende

Hirnsubstanz betrifft, so ist es mir nicht gelungen, Veränderungen, die durch die Anwesenheit der Mikrokokken entstanden wären, nachzuweisen. Es ist dies keine alleinstehende Thatsache; die von Weigert und Cohnheim aufgestellte Lehre, dass in der Umgebung solcher Bakterienemboli stets „Coagulationsnekrose“ stattfindet, ist doch wohl nicht ausnahmslos. Auch Koch scheint in den Geweben, in denen er Bakterien in zahlloser Menge nachwies, nichts Pathologisches gefunden zu haben, sonst hätte er sicher dessen Erwähnung gethan<sup>1)</sup>. — Wahrscheinlich ist der Tod des Thieres bald nach Entstehung der Emboli erfolgt, so dass irgend welche pathologische Veränderung noch nicht Platz gegriffen haben konnte; so allein kann ich mir den negativen Befund erklären. Dass die Emboli die Ursache der Hirnsymptome gewesen seien, möchte ich nicht mit Sicherheit behaupten, habe ich dieselben doch auch bei allen anderen Thieren, die keine Emboli zeigten, wahrgenommen. Jedenfalls möchte ich nicht den Befund bei diesem einzelnen Kaninchen verallgemeinern und daraus den Schluss ziehen, dass „Mikrokokkenemboli im Gehirn“ als Ursache der Hirnsymptome bei Septicämie und im Allgemeinen Mikroorganismen als Urheber des gesammten Krankheitsprozesses anzusehen seien. Dass gelegentlich, ja vielleicht gar nicht selten bei septicämischen Zuständen solche Capillarembolien vorkommen können, ist selbstverständlich; dieselben würden aber wohl in dieselbe Linie wie die anderen — gröberen — Embolien zu stellen, jedenfalls nicht als zum Wesen der Septicämie gehörig zu betrachten sein. Mit demselben Rechte, mit welchem ich annehme, dass Bakterien in die verschiedenen Organe des Körpers durch das Blut übertragen an Ort und Stelle perniciöse Einwirkungen auf das umgebende Gewebe geltend machen, darf ich auch die Vorstellung hegen, dass sie schon an der Infectionsstelle ein Gift

<sup>1)</sup> In allerjüngster Zeit hat Heschl unter dem Titel: „Ueber das Vorkommen von Mikrokokken in den Organen des Körpers und deren Nachweis durch Methylgrün“ in der Wiener medic. Wochenschrift eine (noch nicht abgeschlossene) Reihe von Aufsätzen veröffentlicht, in welchen er 3 Fälle von Septicämie beim Menschen mit einem den meinigen ganz ähnlichen Befunde beschreibt. Er hat dort in den verschiedensten Organen, in dem einen Fall direct im Gehirn Mikrokokkenhaufen gefunden und abgebildet, und die dort gegebenen Zeichnungen entsprechen genau meinen Präparaten.

produciren, das im Blute circulirend eine Allgemeininfektion hervorruft. Auch nach der schönen Arbeit Koch's dürfen wir die Möglichkeit, ja selbst die Wahrscheinlichkeit einer solchen Annahme noch nicht von der Hand weisen. Ebenso viele wohlbegründete Thatsachen wie gute Gründe der Vernunft und Ueberlegung lassen noch manchen erheblichen Zweifel an der ausschliesslich parasitären Natur der Wundinfektionskrankheiten aufkommen, und wir sind noch weit davon entfernt, uns endgültig über das Wesen des septicämischen Giftes und dessen Beziehung zu organisirten Wesen zu entscheiden.

Ich habe im Vorhergehenden die Resultate meiner Untersuchungen niedergelegt; ich bin mir wohl bewusst, dass dieselben — wie alle negativen Resultate — anfechtbar sind und dem Leser ebenso wie dem Untersucher selbst weniger Befriedigung gewähren, als dies positive Ergebnisse thun können. Ich glaube jedoch, dass es manchmal für die Wissenschaft von nicht geringerem Vortheil ist, sie von scheinbaren Errungenschaften zu befreien als ihr wirkliche neue zuzuführen, dass ein Ablenken vom falschen Wege dem weiteren Fortschritt nur dienlich sein kann. Diese Erwägung hat ihre Berechtigung gerade in der pathologischen Anatomie des Centralnervensystems, in welcher, wie ich glaube, viele Schritte rückwärts gethan werden müssen, bevor an einen weiteren Fortschritt zu denken ist.

---

### Erklärung der Abbildungen.

Taf. IX. Fig. 4—5.

Fig. 4. Capillarpfropf aus dem Gehirn eines septicämischen Kaninchens. Anilinbraun.

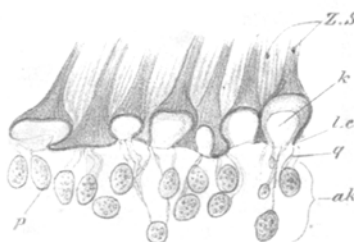
Fig. 5. Venenpfropfe ebendaher. Anilinbraun.

---

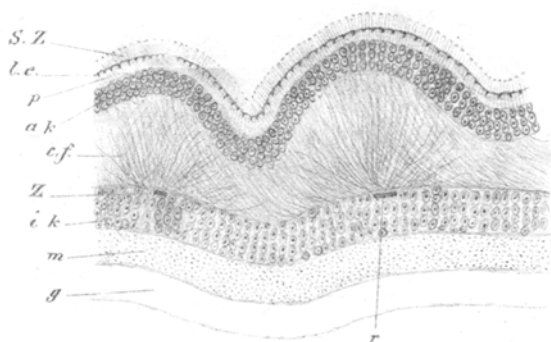
1.



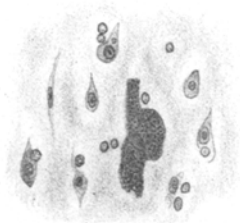
2.



3.



4.



5.

