

In einer nur über Selbstgesehenes referirenden Arbeit glaubte ich von einer noch eingehenderen Berücksichtigung der enorm angewachsenen Literatur Abstand nehmen zu können und verweise ich deshalb auf die Mittheilungen oben genannter Autoren, in denen sich je nach dem speciell bearbeiteten Punkt die ausführlichen Hinweise auf die Meinungen anderer Schriftsteller finden.

---

## II.

### Beitrag zur Pathologie der Malariainfektion.

Von Dr. B. Afanassiew.

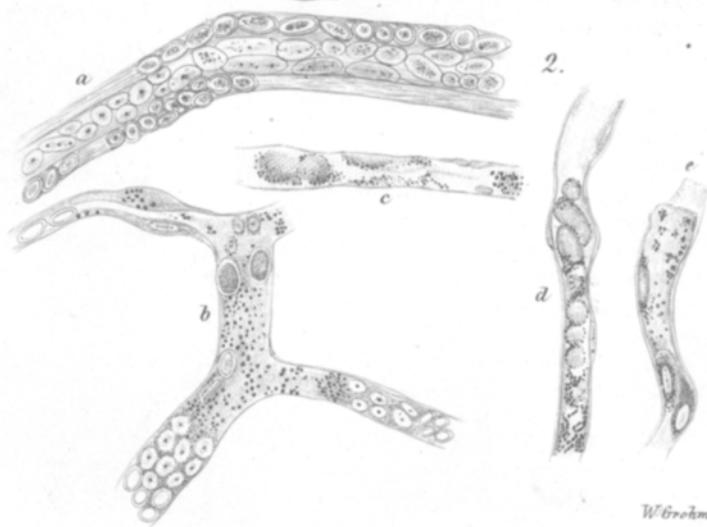
(Hierzu Taf. I.)

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Curse für weibliche Aerzte am Nicolai-Hospital zu St. Petersburg.)

---

Während des Aufenthalts der russischen Truppen im letzten Kriege jenseits der Donau und in Transkaukasien waren dieselben häufig von Intermittensiebern heimgesucht und blieben verschiedene intensive Spuren und Reste dieser Erkrankung bei vielen Individuen selbst nach ihrer Rückkehr in die Heimath bestehen; auf diese Weise hatten wir die Möglichkeit, bei den im vorigen Jahre im Nikolai-Hospital ausgeführten Sectionen Veränderungen in den verschiedenen Organen, welche deutlich die Charaktere der chronischen Malariainfektion zeigten, zu beobachten. Die Affectionen der Milz, der Leber, Nieren und des Gehirn boten folgendes Bild:

Die Milz war vergrössert. An der Kapsel Verdickungen, häufig Verwachsungen mit den umgebenden Theilen vermöge alter Pseudomembranen. Auf dem Durchschnitt war das Gewebe der Milz derb und hatte eine dunkelschiefergraue Farbe. Die Derbheit des Organs war ausschliesslich durch Wucherung des Bindegewebes der Trabekel bedingt. Die schiefrige Färbung hatte ihren Grund in einer Ablagerung von schwarzbraunem, in Körnern, sowie auch in Haufen angeordnetem Pigment, welches meist frei im Gewebe lag. Bisweilen jedoch sah man, dass die Anhäufung in den feinen Gefässen stattgefunden hatte, deren Lumen dann ganz mit schwarzen Massen vollgepröpt war. Unter den lymphoiden Körperchen fanden sich



manchmal solche, welche dunkelbraune runde Körnchen in verschiedener Menge enthielten. Manche Zellen waren durchgängig mit derartigen Massen angefüllt und in solchem Falle ums Doppelte ihres normalen Umfanges vergrössert. Die Leber erwies sich stets verkleinert, falls der Tod im Folge der Malariaekachexie eingetreten war. War die Malariaerkrankung mit croupöser Pneumonie oder mit irgend einer Typhusform complicirt, so war auch die Leber vergrössert; ihr Gewebe war derb, knirschte beim Durchschneiden und hatte dieselbe schiefreige Färbung wie die Milz. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine ziemlich gleichmässige Wucherung des (präformirten) Bindegewebes zwischen den Acini sowohl, wie zwischen den einzelnen Leberzellen. Bei reiner Malariaekachexie waren die Leberzellen verkleinert, ihr Protoplasma enthielt theils Fetttröpfchen, theils gelbgraues Pigment. Zellen mit schwarzbraunem Pigment waren äusserst selten. Letzteres füllte vorherrschend die Capillaren der Leber, wovon man sich an ausgepinselten Präparaten überzeugen konnte. In einem derart angefertigten Lebergerüst sah man deutlich die Anfüllung der Capillaren mit schwarzbraunen Körnchenmassen; frei im Bindegewebe lag das Pigment in bedeutend geringerer Menge. Die Nieren waren verkleinert, derb, gelblich gefärbt und zeigten mikroskopisch bedeutende Bindegewebswucherung zwischen den Kanälchen, namentlich in den Markkegeln. Die Epithelien der Harnkanälchen waren gekörnt, jedoch mit deutlichen Contouren versehen, und nur in seltenen Fällen sah man die gewundenen Kanälchen durchweg mit körnigen, theils fett-, theils eiweissartigen Massen angefüllt. Das schwarzbraune körnige Pigment lag meist in Form von einzelnen Körnern in den Gefässen der Rindensubstanz. Eine etwas stärkere Anhäufung desselben sah man in den Gefässen der Malpighischen Körperchen. Allein im Ganzen enthielt das Nierengewebe im Vergleich zur Milz und Leber nur höchst geringfügige Mengen dieser schwarzbraunen körnigen Massen.

Das Gehirn war in allen Fällen anämisch und pastös. Mikroskopisch zeigte es sich, dass die Nervenzellen der grauen Substanz in den Grosshirnhemisphären von grossen pericellulären Räumen umgeben waren. Ihr Protoplasma war gekörnt, der Zellkern stets deutlich unterscheidbar. Die Capillaren meist normal, nur bisweilen die Wände derselben gekörnt. Das Endothel ragte in solchem Falle um Einiges in das Lumen vor. In Capillaren mit gekörnten Wan-

dungen traf man bisweilen einzelne Pigmentkörnchen, die theils im Lumen, theils in einzelnen Endothelzellen, theils endlich in den perivasculären Räumen angetroffen wurden.

Sonst lassen sich die Veränderungen der Gewebe bei chronischen Malariaformen in folgenden typischen Erscheinungen zusammenfassen: Hydrämie, Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, namentlich in den Unterleibsorganen, Bildung und Ablagerung von eigenartigem Pigment in Milz und Leber. In einzelnen Fällen können der Tod oder das Leben bedrohende Symptome durch die verschiedenartigsten Complicationen, die nichtsdestoweniger im Zusammenhange mit der Malariainfestation stehen, bedingt werden.

So sind es entweder die mit Pigment vollgestopften, durch das umliegende wuchernde interstitielle Bindegewebe comprimirten Lebercapillaren, welche undurchgängig werden und damit die Veranlassung zur Entstehung dieser oder jener Form von Leberkrankheit, welche sich auf dem Boden der Malariainfestation entwickelt, abgeben; oder es sind seitens der Milz Bedingungen geboten, welche, sei es im Anschluss an eine Perisplenitis, sei es in Folge der Erweichung eines Infarctes und nach dessen Durchbruch in die Bauchhöhle, zu einer allgemeinen Peritonitis führen; oder es entwickelt sich in den Nieren irgend eine Form der Bright'schen Erkrankung, oder Amyloiddegeneration, oder endlich es werden die Malpighi'schen Knäuel durch Pigmentablagerung obturirt und es erfolgt der Tod unter Erscheinungen gestörter Nierenfunction u. s. f. Deshalb ist es unthunlich, das Zustandekommen einer sog. Febris intermittens perniciosa von irgend welchen bestimmten anatomischen Läsionen abhängig machen zu wollen. Namentlich aber würde man, unserer Meinung nach, einen grossen Fehler begangen, wollte man irgend ein grösseres Gewicht bei Entstehung verschiedener bedrohlicher Erscheinungen, welche sich im Verlaufe schwerer Malariaformen ausbilden, auf das melanotische Pigment legen. In allen unseren Fällen wenigstens hatte die Melanose der verschiedenen Organe, obgleich sie hochgradig ausgesprochen war, keine Bedeutung für den letalen Ausgang. Möglich ist es, dass das Pigment in einzelnen seltenen Fällen durch Obturation der Gefäße zu Functionsstörungen gewisser Organe führen kann; für das Einreten des letalen Ausganges jedoch kann es nur ausnahmsweise verantwortlich gemacht werden. Der Grund dafür, dass alle mög-

lichen Veränderungen, wie sie bei Febris intermittens perniciosa beobachtet wurden, auf das Pigment zurückgeführt werden, liegt wohl darin, dass letzteres erstens bei den anatomischen Untersuchungen das am meisten in die Augen springende Symptom ist, und zweitens, dass es nichts Bequemeres giebt, als die verschiedensten Störungen, wenn sie auch auf ganz anderen Dingen beruhen, einfach als auf dem Wege der Gefässembolie zu Stande gekommen zu erklären. Als Beweis hierfür sei es gestattet, einen Fall anzuführen, wo der Kranke während eines Intermittensanfalles unter schweren Gehirnsymptomen zu Grunde ging.

Bei flüchtiger Untersuchung des Gehirns erschien es höchst plausibel, die constatirte Hirnhyperämie und das Oedem auf Verstopfung der Gehirncapillaren durch Pigment zurückzuführen. Die genauere Betrachtung jedoch ergab, dass das Pigment, obgleich es in den Capillaren in grosser Menge vorhanden war, dennoch nur eine untergeordnete Rolle bei dem Zustandekommen der schweren Cerebralsymptome spielen konnte. Bei dem Interesse, welches dieser Fall sonst noch bietet, erlaube ich mir, denselben etwas ausführlicher wiederzugeben.

Am 23. September wurde der Unterofficier Adrian Fedoroff, 33 Jahre alt, in's Nicolai-Hospital aufgenommen. In der Krankengeschichte war unter Anderem Folgendes vermerkt: Der Kranke ist im bewusstlosen Zustande, abgezehrt und anämisch. Pupillen erweitert. Puls unregelmässig, aussetzend. Athmung oberflächlich. Er ist des Tags zuvor erkrankt. Nach einem Krampfanfall ist er in den bewusstlosen Zustand verfallen. Tags darauf immer bewusstlos, Temperatur dem Gefühl nach erhöht. Puls voller und regelmässiger. Am Abend ist der Patient zu sich gekommen. Temp. in axilla 38,5°. Nachts reichlicher Schweiß. Jedoch bald darauf steigt die Temperatur nochmals und der Patient verliert wiederum das Bewusstsein. 25. Sept. Temp. Morgens 39,5. Puls klein. Unfähigkeit zu schlucken, auf der Brust Rasseln. Ueber beiden Trochanteren hat sich Decubitus gebildet. 26. Sept. 1 Uhr Mittags Tod.

Section, 2 Tage post mortem, ergiebt: Diploë des Schädelgewölbes hyperämisch. Pia stark verdickt, trübe, ödematos. Bei Abtrennung derselben fliesst viel seröse Flüssigkeit aus. Die Gehirnsubstanz mässig injicirt, pastös. Seitenventrikel erweitert, mit seröser Flüssigkeit gefüllt. Rindensubstanz der Gehirnhemisphäre chocoladefarbig, Gefäße der Hirnbasis getrübt, leicht sclerosirt. Lungen frei, das Gewebe lufthaltig, stark pigmentirt und ödematos. Herz vergrössert. Musculatur schlaff. Wände verdünnt, Höhlen dilatirt. Herzmusculatur gelb, Klappen unverändert. Rechtes Herz mit lockeren Blutgerinneln gefüllt. Leber stark vergrössert, das Parenchym pigmentirt und durchgängig chocoladefarben. Milz vergrössert (13 Zoll lang), das Gewebe ziemlich derb, dunkelschieferfarben. Schleim-

haut des Magens, sowie des Dünn- und Dickdarms bietet keine besonderen Veränderungen. Auf beiden Trochanteren Decubitus, jeder handflächengross. Die bei der Section herausgenommenen Organe wurden theils frisch, theils in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet, untersucht. Im ersten Falle wurden meist Zupfpräparate in  $\frac{1}{4}$  procentiger Chlornatriumlösung angefertigt: die aus den gehärteten Präparaten gefertigten dünnen Schnitte wurden in Glycerin betrachtet.

In den, aus der grauen Hirnsubstanz der grossen Hemisphären stammenden Zupfpräparaten war es leicht die isolirten Gefässe zu sehen: einige unter ihnen waren erweitert und mit Blutkörperchen überfüllt. Veränderungen in der Structur der Wandungen waren nicht zu bemerken; nur in einzelnen kleineren Arterien sah man an den Abgangsstellen der feineren Aeste bisweilen kleine glänzende Körnchen.

In dem Gefässinhalt traf man stellenweise zwischen den rothen Blutkörperchen grosse, runde, granulirte Zellen. Im Protoplasma dieser Zellen waren bisweilen einzelne Körner oder auch Haufen von schwarzem Pigment zu sehen. Andere Gefässe, besonders die Capillaren und Venen enthielten keine rothen Blutkörperchen; ihre Wandungen boten jedoch verschiedene Veränderungen dar. Bisweilen war ihr Endothel stark geschwollen, körnig; diese Schwellung ging in einzelnen Fällen so weit, dass das Lumen der Capillaren gänzlich verschwand; die Adventitia der venösen Stämme erwies sich stellenweise mit runden Zellen infiltrirt. In anderen Fällen ferner boten die Capillarwände das Bild feingranulirter homogener Cylinder, in denen es unmöglich war, sei es die Contouren der einzelnen Endothelzellen, sei es ihre Kerne zu unterscheiden. Dann gab es wieder Capillaren, welche stellenweise varicöse Anschwellungen zeigten; in dem, diesen Theilen entsprechenden Lumen waren rundliche granulirte Gebilde angehäuft, welche schwarzes Pigment enthielten, einzeln, oder auch in haufenweiser Anordnung. Manchmal häuften sich die granulirten Zellen zu mehreren in einem Capillargefäß an, verschmolzen mit einander und bildeten so im Lumen der Gefässe grössere Thromben, die aus einer körnigen, mattglänzenden, gleichmässigen Masse bestanden, welche nur schwer die Contouren der einzelnen Zellen erkennen liess. Essigsäure bewirkte ein Durchsichtigerwerden, sowie leichtes Aufquellen der granulirten Zellen. Was die einzelnen, isolirten Pigmentkörner betrifft, so waren sie vollständig rund, fast alle gleich gross, bei durchfallendem Licht mit bräunlich-glänzendem Centrum versehen. Bei Anhäufung von Pigment sah man verschieden gestaltete Häufchen und Schollen; einzelne Schollen hatten Cylinderform; zerstörte man dieselben durch Druck oder bei Anwendung concentrirter Säuren, so zerfielen sie in völlig gleichmässige, runde Körner, ähnlich denen, welche man in isolirtem Zustande im Verlauf der Gefässe zerstreut fand. Gelang es beim Zerzupfen, das Gefäß mit seinen Verästelungen zu isoliren, so konnte man sich leicht davon überzeugen, dass die oben beschriebenen Veränderungen der Capillarwände nicht in der ganzen Ausdehnung des Gefäßes stattgefunden hatten, sondern auf einzelne Abschnitte beschränkt blieben. Einzelne Gefässzweige hatten vollständig normale Wände, enthielten rothe Blutkörperchen, andere dagegen waren nur streckenweise verändert und zwar hatte dann an solchen Stellen entweder Anhäufung von Pigment oder Thrombusbildung aus weissen Blutkörperchen stattgefunden, oder endlich fand sich körnige Aufquellung des Endothels. Aehnliche Veränderungen fanden sich in den Gefässen der weissen Gehirnsubstanz, obgleich hier

im Ganzen die normalen Gefäße prävalirten. An dünnen Schnitten aus dem Gehirn sah man, dass einzelne Abschnitte des Gewebes vorherrschend eine Blutüberfüllung der Gefäße zeigten. In der Umgebung dieser Partien bemerkte man Vermehrung der Neurogliazellen; einen Austritt von rothen Blutkörperchen in das Gewebe der Neuroglia sei es einzeln, sei es in Form von Extravasaten konnten wir, trotz stärkster Gefäßinjection, niemals constatiren. Dagegen trat an anderen Abschnitten desselben Präparates die Gefäßinjection in den Hintergrund: viele Capillaren enthielten gar keine Blutkörperchen. Ihre Wandungen waren mit feinkörnigem Pigment durchsetzt und konnte man an ihnen die oben beschriebenen Veränderungen beobachten. Quellung des Endothels in verschiedenen Stadien der Entwicklung, sowie körnige Degeneration der Capillarenröhren liess sich an jedem Schnitte auffinden. Was das körnige Pigment betrifft, so fand sich solches vorzugsweise in den Gefäßen mit veränderten Wandungen; die einzelnen Körner, so auch die Häufchen derselben lagen entweder frei im Lumen der Gefäße, oder im Protoplasma der gequollenen Endothelien, oder endlich ausserhalb der Gefäße, in den perivasculären Räumen. Das Neuroglagewebe selbst war meist frei von Pigment und nur sehr selten fand man in ihm vereinzelte Pigmentkörner. An gut gelungenen Schnitten gelang es nicht selten das Capillargefäß auf weiteren Strecken zu verfolgen: anfangs war es normal und enthielt rothe Blutkörperchen, allmählich erweiterte es sich, gleichzeitig trat das Endothel deutlich in das Lumen vor; darauf folgte eine kolbig erweiterte Strecke mit einer, oder mehreren runden granulirten Zellen; im weiteren Verlaufe verengte sich nun das Gefäß entweder bis zum normalen Durchmesser und Aussehen, oder es nahm die Form eines feinkörnigen Cylinders an. Die kolbig erweiterten Partien mit den darin befindlichen rundlichen Zellen waren zugleich die Stellen der stärksten Ablagerung von Pigment, welches theils frei, theils in's Protoplasma der Zellen eingebettet sich vorfand. In einzelnen Fällen erreichten die kolbigen Anschwellungen beträchtliche Dimensionen und waren mit einer gleichmässig körnigen, mit dunkelbraunem Pigment durchsetzten Masse ausgefüllt, einer Masse, welche nur hie und da die Contouren der einzelnen runden oder der gequollenen endothelialen Zellen erkennen liess. Diese eben beschriebenen Veränderungen der Gefässwände, wie ihres Inhaltes waren namentlich in der grauen Rindensubstanz besonders deutlich ausgesprochen; in der weissen Gehirnmasse traf man dieselben nur selten, während hier die Hyperämie mehr in den Vordergrund trat. Die Nervenelemente der grauen Substanz waren in verschiedener Weise alterirt: die Mehrzahl derselben enthält feinkörnig getrübtes Protoplasma, welches jedoch die Kerne erkennen liess. Viele der Zellen waren von einem mehr oder minder beträchtlichen (leeren) Raum umgeben, so dass es den Eindruck machte, als ob die Zelle von der Wand abgedrängt wäre. Vergleichende Untersuchungen verschiedener anderer Gehirne ergeben, dass diese Erscheinung vorherrschend bei Gehirnödem zur Beobachtung kommt. In anderen Nervenzellen war das Protoplasma stark körnig und der Kern unkenntlich. In solchen Fällen waren gleichzeitig die pericellulären Räume kaum angedeutet, was wohl auf Quellung des Protoplasma zu beziehen war. Stellenweise traf man auf Nervenzellen, deren Protoplasma Körner gelbbraunen Pigments verschiedener Grösse enthielt, ein Befund, welcher bei vielen chronischen Erkrankungen der Hirnsubstanz nicht selten ist. Die

Anhäufung von schwarzbraunem Pigment im Lebergewebe fand bisweilen in ganz colossalem Maasse statt: auf jedem Schnitte traf man dann verschieden grosse und verschiedenen geformte Klümpchen, welche theils zwischen den Leberacini, theils aber, und dies vorherrschend, zwischen den Leberzellen selbst eingelagert waren. Spülte man dünne Schnitte mit Wasser und pinselte sie aus, so erhielt man ein bindegewebiges Gerüst, in welchem vorherrschend die Capillaren Pigmentklumpen enthielten, während freies Pigment im Bindegewebe selbst nur selten angetroffen wurde. Die Leberzellen waren vergrössert, feingranulirt; die Kerne nicht in jeder Zelle deutlich zu unterscheiden. Nur einzelne Zellen führten Klümpchen schwarzen Pigments; meist waren in ihnen verschiedene grosse, gelbbraune Pigmentkörner, wie sie gewöhnlich bei Blutstauung in der Leber gefunden werden, abgelagert. Dieses Pigment unterschied sich deutlich von dem schwarzbraunen melanotischen schon dadurch, dass letzteres aus einzelnen gleich grossen (vollständig) gleichmässig runden, mit einem glänzenden Centrum versehenen Körnern bestand. Solche im Lumen der Capillaren festzitzenden Klümpchen und Schollen erwiesen sich als höchst widerstandsfähig allen Reagentien gegenüber. Gelang es sie zu zerpressen, so zerfielen sie in einzelne Körner von gleichem Aussehen und gleicher Grösse, wie wir sie für das Pigment in den Gehirncapillaren beschrieben haben. Das Bindegewebe war sowohl zwischen den Leberläppchen wie auch in letzteren selbst vermehrt.

In der Milz war die Vertheilung des Pigments eine ungleichmässige. Dasselbe lag meist in der rothen Pulpa in Form grosser, unregelmässig gestalteter Klumpen. In den Trabekeln, sowie in den Malpighi'schen Körperchen fand sich Pigment nur in geringer Menge, in einzelnen Körnchen oder in Häufchen zerstreut, vor. Die Lymphkörperchen der Milz waren von ungleicher Grösse: manche vergrössert, führten grosse Mengen schwarzbrauner Pigmentkörner und erinnerten lebhaft an die in den Gehirncapillaren gefundenen Zellen. Andere wiederum waren pigmentfrei und boten nichts Abnormes dar. Das Bindegewebe war vermehrt.

In der Rindensubstanz sowohl, wie in den Pyramiden der Nieren war das interstitielle Bindegewebe vermehrt. Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen trübe, körnig, die Contouren der einzelnen Zellen deutlich zu sehen, nur hie und da traf man auf Kanälchen, die mit einer feinkörnigen Masse ausgegossen waren. Die Gefässe der Nieren waren unverändert, nur selten fanden sich in ihrem Lumen einzelne Pigmentkörner. Anhäufung von letzteren bemerkte man ausschliesslich nur in den Capillarschlingen der Malpighi'schen Knäuel und auch hier war sie nicht stark und blos auf einzelne Abschnitte beschränkt.

Diese im eben beschriebenen Falle gefundenen Veränderungen der verschiedenen Organe geben uns die Möglichkeit, die Diagnose auf sogenannte Febris intermit. perniciosa mit Cerebralsymptomen zu stellen.

In der Literatur gibt es für vorliegende Krankheitsform die verschiedenartigsten Benennungen: je nachdem, wie sich die cerebralen Symptome während des Lebens äussern, haben wir es entweder mit Febris intermittens comatosa, oder apoplectica, oder

epileptica, oder maniaca, soporosa, tetanica, hydrophobica, cataleptica etc. zu thun, ohne dass sich mit diesen Bezeichnungen zugleich irgend welche bestimmten anatomischen Veränderungen verknüpfen liessen. In früheren Zeiten suchte man den Grund für derartige Erscheinungen während des Lebens in einer besonderen Einwirkung des durch das Miasma vergifteten und veränderten Blutes auf die Hirncentren und in einer dadurch bedingten Ernährungsstörung des Gehirns; oder man stellte sich vor, dass in Folge des Blutandrangens Hämorrhagien und Ausschwitzungen zu Stande kamen, welche die Funktion der Centren unmöglich machen. Eine präzisere Erklärung der Gehirnsymptome, wie sie sich im Verlaufe der perniciösen Wechselfieber einstellen, gab Meckel, indem er, gestützt auf seinen Befund von körnigem Pigment im Blut der an schweren Malariaformen Erkrankten auf die Möglichkeit der Verstopfung der Gehirncapillaren durch eben diese Zerfallsproducte der rothen Blutkörperchen hinwies und zugleich bemerkte, wie sich an die Verstopfungen der Capillaren Störungen in der Bluteirculation des Gehirns, sowie capilläre Hämorrhagien schliessen und so die Veranlassung zum Zustandekommen der verschiedenen intra vitam zu beobachtenden Erscheinungen seitens des Hirns abgeben können. Diese Beobachtungen wurden von späteren Forschern (besonders Planer, Frerichs, Heschl u. A.) bestätigt und um eine grosse Reihe neuer Fälle vermehrt. Gleichzeitig jedoch stellte es sich, namentlich durch Arbeiten von Frerichs, heraus, dass, wie es einerseits Fälle von starker Pigmentansammlung im Gehirn giebt, welche symptomlos verlaufen, auf der andern Seite häufig genug cerebrale Malariaformen beobachtet werden, in denen keinerlei Pigmentanhäufung weder im Gehirn selbst, noch in seinen Capillaren zu constatiren ist.

So kam es denn, dass bald die Bedeutung des Pigments, sowie der Hirnembolien bei Versuchen, aus ihnen das Zustandekommen der cerebralen Symptome im Verlauf einer Febr. intermit. erklären zu wollen, stark erschüttert wurde. Griesinger, Frerichs u. A., gestützt auf die Functionstörungen der Nieren und auf Befunde von Obturation des Gefässnetzes der Malpighi'schen Knäuel durch Pigmentanhäufung, sowie unter Hinweis auf die Bright'schen Veränderungen des Nierengewebes, sprachen die Vermuthung von der Möglichkeit eines causalen Zusammenhanges zwischen Gehirnaffection

und Urämie aus. Später machte Lebert darauf aufmerksam, dass in Gegenenden, wo bösartige Malariafieber herrschen, Symptome von Seiten des Gehirns, sowie letaler Ausgang während des ersten Fieberparoxysmus, also zu einer Zeit eintreten, wo noch kaum von einer tiefergehenden Veränderung des Blutes die Rede sein kann. Diese Beobachtungen, sowie die Erfahrung, dass die cerebralen Erscheinungen bei Febr. interm. in typischer Weise eintreten und erfolgreich durch Chinin bekämpft werden, bewogen F. Niemeyer, einen Zusammenhang zwischen diesen Symptomen und Verstopfung der Hirngefässen durch Pigment von der Hand zu weisen. Es ist, so sagt er, möglich, dass die Vergiftung des Blutes mit Sumpfmiasmen gleichzeitig mit Anhäufung von Pigment, jedenfalls jedoch unabhängig von dieser, Gehirnsymptome hervorruft. Herz (in Ziemssen's Handbuch) bemerkte zuerst, dass, obgleich einige Autoren mit der Anwesenheit von Pigment im Blute gewöhnlich verschiedene wichtige Veränderungen der Organe, sowie die gefährlichen Gehirnerscheinungen (Delirium, Convulsionen, plötzlichen Tod) zu verknüpfen pflegen, es nicht vollständig gerechtfertigt sei, davon alle Gehirnerscheinungen abzuleiten, denn ziemlich, oft auch neben schweren Gehirnerscheinungen, sei das Gehirn von Pigment frei, wenn auch das Blut dasselbe enthält. Ferner kommen schwere Erscheinungen seitens des Nervensystems vor, ohne dass man im Stande wäre, Pigment im Blute oder in anderen Organen nachzuweisen; umgekehrt fand er sogar Pigment in den Wänden der Hirngefässen, ohne dass Anfälle seitens des Gehirns während des Lebens bemerkt worden wären.

Wenden wir uns jetzt zu unserem Falle, so können wir auch aus ihm entnehmen, wie berechtigt die Zweifel der oben erwähnten Autoren betreffs der Rolle, welche das Pigment bei Febr. comatosa spielt, gewesen sind. In unserem Falle sahen wir vor Allem, dass Pigmentablagerung in den Wandungen derjenigen Gefässen stattfand, in welchen bereits Entartung der endothelialen Zellen in Gestalt von Quellung und Körnchenbildung Platz gegriffen hatte; Störungen der Hirnfunction stellten sich mit dem Momente ein, wo diese gequollenen und theilweise pigmentirten Zellen in den Blutstrom eintratzen und in denjenigen Capillaren stecken blieben, deren Wände in Folge von Degeneration ihre Contractilität eingebüßt hatten und deren Lumen zufolge der Schwellung der Endothelien verengt oder gar vollständig verloren gegangen war.

Diese Zellen nun, welche die Capillaren des Gehirns verstopften, sind, aller Wahrscheinlichkeit nach, weisse Blutkörperchen, die theils Pigment aufgenommen hatten, theils gequollen waren. Da aber die Gehirnsymptome und folglich auch die sie hervorruenden Thrombosen mit dem Fieberparoxysmus coincidiren, so können wir mit einer gewissen Berechtigung schliessen, dass Schwelung der weissen Blutkörperchen, sowie der Gefässendothelien unter dem Einflusse des Malariagiftes zu Stande kommen; dazu kommt noch, dass wir in der Milz Lymphkörperchen treffen, deren Aehnlichkeit mit den in den Gehirnthromben vorkommenden Zellen eine unverkennbare ist. Dies veranlasst uns, einen während des Fieberparoxysmus stattfindenden Eintritt von geschwollenen pigmentirten Zellen aus der Milz in's Blut anzunehmen. Die von uns beschriebenen Veränderungen des Gehirns bei Febr. interm. comatosa erklären uns vollständig solche Erscheinungen, deren Verständniss bei Annahme einer Pigmentembolie unmöglich war. Auf diese Weise brauchen Gehirnsymptome bei Anwesenheit von Pigment in den Wänden und perivasculären Räumen der Capillaren durchaus nicht vorhanden zu sein, wie dies bereits viele Autoren gefunden haben. Anderseits wird es zu hochgradigen cerebralen Erscheinungen selbst bei Abwesenheit jeglichen Pigments, nicht blos im Gehirn, sondern auch in den übrigen Organen, kommen müssen, sobald nur das Endothel gequollen ist und sobald die Gehirncapillaren mit weissen Blutkörperchen verstopt werden.

Auch der Umstand, den Niemeyer als Einwand gegen die Bedeutung der Pigmentembolien anführt, dass nämlich die cerebralen Erscheinungen nach Anwendung grosser Chinindosen vollständig schwinden können, wird uns bei Annahme einer durch weisse Blutkörperchen hervorgebrachten Verstopfung der Capillaren leicht verständlich. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das Chinin, indem es in's Blut gelangt, eine gewisse Einwirkung auf die gequollenen Gefässendothelien, sowie auf die weissen Blutkörperchen entfaltet und zwar derart, dass die Ansammlung letzterer Gebilde in den Capillaren, sowie die Verstopfung dieser durch Chinin theils verbültet, theils wieder rückgängig gemacht wird.

Es bleibt uns noch übrig, einige Worte über den am Tage vor dem Tode acut entstandenen Decubitus beider Trochanteren zu sagen: Solche Formen von Druckbrand an den verschiedensten

Körpertheilen, ja sogar Gangrän einzelner Extremitäten im Verlauf von perniciösem Wechselfieber sind bereits von vielen Autoren beschrieben worden (s. v. Pournier, Scholz, Lafaye, Herz etc.). Ebenso kommt es bei dieser Krankheit zur Bildung von Furunkeln und Karbunkeln, deren Entstehung Poor von einer Pigmentthrombose der Hautcapillaren abhängig macht. Der Decubitus in unserem Falle lässt sich wohl von einer Reizung der Nervencentren ableiten, und sind wir geneigt, denselben zu dem sog. Charcot'schen Druckbrand, welcher sich bei Hämorrhagien in Gehirn und Rückenmark ausbildet, zu zählen.

Zum Schluss sei es gestattet, einige Bemerkungen über die Eigenschaften des Pigmentes, welches in allen von uns beobachteten Fällen dunkelschiefrige Färbung der verschiedensten Organe verhieß geführt hatte, zu machen.

Alle Verfasser, von Meckel bis Arnstein, sehen in dem Pigment, welches sich bei Malariaeacachexie im Blut und in verschiedenen Organen des Körpers anhäuft, ein Zerfallsproduct der rothen Blutkörperchen, welche während der Fieberparoxysmen zu Grunde gegangen sind. Form und Grösse der einzelnen Pigmenttheilchen sind nach den übereinstimmenden Beschreibungen sämtlicher Autoren höchst variabel: bald sind sie rund, bald eckig, ihre Grösse schwankt von den feinsten Pünktchen bis zu  $8-9 \mu$ . In allen von uns untersuchten Fällen besass das Pigment eine eigenartige Form und hatte durchaus keine Aehnlichkeit mit dem Farbstoff der rothen Blutkörperchen, wie wir ihn mit allen seinen Modificationen sonst bei pathologischen Prozessen und in melanotischen Tumoren anzutreffen pflegen: vor Allem fanden wir nie feinste Pigmenttheilchen, dagegen waren die meisten Körner von gleicher Grösse, von gleicher, kreisrunder Form und mit einem stark glänzenden Centrum versehen, so dass jedes Körnchen doppelt contouirt erschien. Die Klümpchen und Schollen erwiesen sich bei näherer Betrachtung als aus den eben beschriebenen einzelnen gleichrunden Körnern bestehend. Alles dies erregt uns bedenkliche Zweifel in Betreff der Abstammung des körnigen Malariapigmentes vom Blutfarbstoff und bringt uns zur Aufstellung der Frage, ob diese Gebilde nicht anderswoher abzuleiten sind. Und in der That, betrachtet man zum Vergleich die chromogenen Micrococcaenarten Cohn's, besonders die von ihm Microc. prodigiosus s., Pal-

mella prodigiosa genannte Art, so entsteht unwillkürlich die Vermuthung von dem Vorhandensein eines gewissen Zusammenhanges des Malariapigmentes mit diesen niederen Organismen. Ich nehme es nicht auf mich, diese Frage zu lösen, halte es jedoch für nothwendig, auf die Berechtigung zur Aufstellung derselben im Hinblick auf die oben beschriebene Gleichmässigkeit in Form und Grösse des Malariapigmentes und im Hinblick darauf, dass eine Abstammung des letzteren aus Blutfarbstoff de facto keineswegs sicher gestellt ist, hinzuweisen. Zugleich knüpfte ich daran den Wunsch, es mögen Forschungen in dieser Richtung namentlich dort ange stellt werden, wo die Beschaffung des dazu der Qualität wie Quantität nach nothwendigen Materials nicht mit unüberwindlichen Schwierigkeiten verknüpft ist.

---

#### L i t e r a t u r.

- Meckel, Körniger Farbstoff in der Milz etc. Deutsche Klinik. 1850.  
 Virchow, dieses Archiv. 1849—1853.  
 Planer, Zeitschrift der Gesellschaft d. Wiener Aerzte. 1854.  
 Frerichs, Zeitschrift f. klin. Med. Breslau 1855. — Krankheiten der Leber. Braunschweig 1858.  
 Heschl, Ueber das Wechselseiter und die capillären Blutungen in der Melanämie. Oest. Zeitschrift f. pract. Heilkunde. 1862. — Ueber Pigmentbildung nach Febr. intermitt. Zeitschr. der Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1850.  
 Poor, Die Fieber-Dyskrasie. Prager Vierteljahrsschrift Bd. I. 1863.  
 Tigri, Cannstatt's Jahresbericht. 1855.  
 Griesinger, Infektionskrankheiten. Virchow's Handbuch der spec. Path. und Therapie. 1857—1864. Bd. II.  
 Lebert, Handbuch der allgemein. Path. und Therapie. 1865.  
 Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 2. T. I. Malariakrankheiten von Prof. Herz.  
 Niemeyer, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie.  
 Arnstein, Bemerkungen über Melanämie und Melanose. Dieses Archiv. 1874. Bd. 61.  
 Loginowitsch, Ueber Melanämie. Inaug.-Dis. Moskau 1861.  
 Toropoff, Ueber comatoses Fieber. Archiv für Militärärzte. 1858.  
 Zarzetzky, Veränderungen der Nieren bei Intermittens. Inaug.-Dis. 1870.  
 Schegloff, Ueber Melanämie. Inaug.-Dis. 1871.  
 F. Cohn, Beiträge f. Biologie der Pflanzen. Bd. I. S. 153.
-

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

**Fig. 1.** (Syst. 7, Oc. 3 von Hartnack.) Schnitt aus der Rindensubstanz des Grosshirns. Kleines Gefäss, dessen Lumen mit rothen Blutkörperchen angefüllt und erweitert ist. Zwischen den rothen ist ein weisses Blutkörperchen sichtbar, welches gequollen ist und mit körnigem Pigment durchsetzt erscheint. Dieses Gefäss läuft von oben nach unten und giebt einen durch die Mitte des Präparates in querer Richtung verlaufenden Ast ab, wodurch letzteres in 2 Hälften getheilt wird; oben ist graue, unten weisse Substanz der Grosshirnhemisphären. In dieser wie in jener sind Capillaren zu sehen, deren Wände wie Inhalt in exquisiter Weise verändert sind. In allen Capillaren liegt körniges Pigment und zwar stellenweise frei im Lumen, stellenweise in perivaskulären Räumen. Dasselbe ist theils in isolirten Körnern, theils in grösseren Haufen angeordnet. Anhäufung desselben findet vorherrschend in der Nähe der gequollenen Endothelzellen und der weissen Blutkörnchen statt. Beide Zelleformen führen ebenfalls einzelne Pigmentkörner. Die weissen Blutkörnchen sind stark gequollen, homogen und sitzen so fest in den Capillaren, dass sie dieselben vollständig verstopfen. Dort, wo die weissen Thromben liegen, und höher hinauf sind die Capillaren varicos erweitert, ihre Wände feingranulirt, structurlos. In der grauen Substanz sind die pericellulären Räume in der Umgebung der Nervenzellen sehr deutlich ausgesprochen. Das Zellprotoplasma ist feinkörnig granulirt, die Zellkörper deutlich sichtbar. Nur wenige Zellen sind stark gequollen, bis zum Unsichtbarwerden der Kerne granulirt, oder führen Pigmentkörner. Die Zahl der Neuroglazellen ist vermehrt. In der weissen Gehirnsubstanz sieht man außer einigen Gefäßlängsschnitten ein quer geschnittenes Capillargefäß, in dessen Lumen, sowie in dessen perivaskulären Räumen körniges Pigment liegt.

**Fig. 2.** (Oc. 3, Syst. 8 Hartnack.) Isolirte Gefässe. a Venöser Stamm. Das Endothel gequollen, die Zellen der Adventitia proliferirt. b Capillargefäß mit gequollenem, proliferirtem Endothel; im Lumen desselben bedeutende Anhäufung von Pigmentkörnern. Dasselbe Pigment sieht man in dem gequollenen Endothel, sowie in den weissen Blutkörperchen. Der nach links abgehende Ast ist unverändert und enthält rothe Blutkörperchen. c Capillargefäß mit gequollenem und proliferirtem Endothel. Im Lumen eine körnige Masse, bestehend aus verschmolzenen, pigmenthaltigen weissen Blutkörperchen. d Capillargefässe mit gequollenen weissen Blutkörperchen vollgestopft. Nach oben zu ist das ganze Lumen mit einer gleichmässigen, homogenen, aus zusammengeflossenen weissen Blutkörperchen bestehenden Masse obturirt und varicos erweitert. e Capillargefäß mit gequollenem Endothel. Das Lumen an dieser Stelle ist vollständig verloren gegangen.