

## II.

## Ueber Veränderungen im Gehirn bei Abdominal- und Flecktyphus und bei traumatischer Entzündung.

Von Dr. Leo Popoff,

Professor an der Universität Warschau.

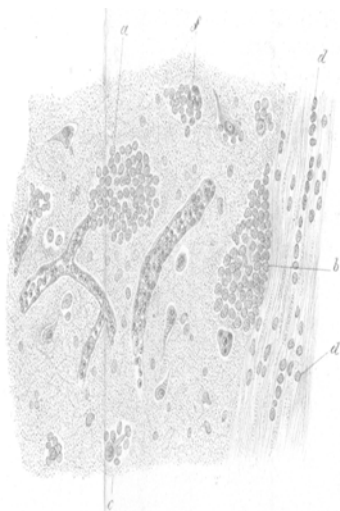
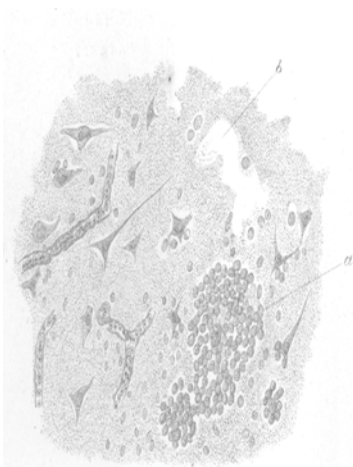
(Hierzu Taf. I.)

Seit der Veröffentlichung meiner Untersuchungen über obigen Gegenstand<sup>1)</sup> sind in der Literatur und besonders der deutschen mehrfache Arbeiten über dieselbe Frage erschienen, von denen einige sich speciell mit der Controle der von mir gewonnenen Resultate beschäftigten. Die hiebei erzielten Ergebnisse sind sowohl unter sich, als auch besonders im Vergleich zu den meinigen so verschieden und theilweise widersprechend, dass man beim Lesen Alles dessen, was über den Gegenstand geschrieben ist, unmöglich zu einem klaren Bilde kommen und sogar sich einigen Misstrauens und Zweifels an der Sache selbst nicht erwehren kann. Das veranlasst mich, noch einmal darauf zurückzukommen und einige Bemerkungen zu den betreffenden Arbeiten zu machen, um einige Klarheit in die Sache zu bringen und zugleich einige neue Thatsachen hinzuzufügen. —

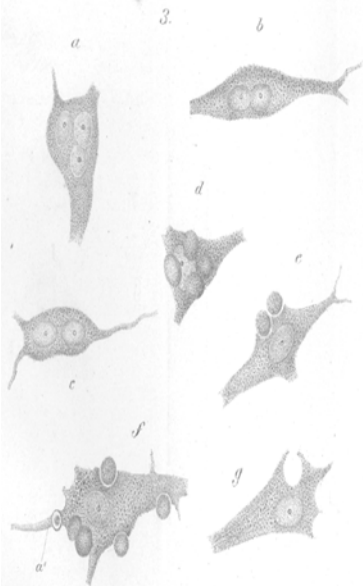
Die Ergebnisse meiner Untersuchungen bestanden, wie bekannt, hauptsächlich in Folgendem: 1) Bei Abdominaltyphus kann man im Gehirn eine Art von pathologischen Veränderungen nachweisen, die ihrem Charakter nach zu der Kategorie der entzündlichen Erscheinungen zu zählen sind, ganz analog denjenigen, welche bei anderen entzündlichen Prozessen im Gehirn z. B. im Gefolge von Trauma oder nach eitriger Entzündung des inneren Ohres (Otitis interna) auftreten können. 2) Die besagten Veränderungen bei Abdominaltyphus bestehen in beträchtlicher Anhäufung von wandernden Ele-

<sup>1)</sup> Ueber die Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. Dieses Archiv Bd. 63 und: Ueber Veränderungen im Gehirn bei Flecktyphus. Centralblatt für die med. Wissensch. 1875. No. 36.

2.



3.



4.

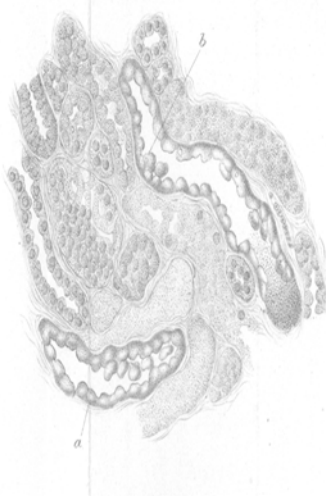


Fig. 1. Plasmogony. 2. 3. Plasmogony. 4. 5. Plasmogony.

Tabl. I. Verhau & Arthur Ed. LEXVII.

menten in den perivascularären und pericellulären Gehirnräumen. Bei der Anhäufung um die Ganglienzellen herum können dann die Wanderzellen selbst in das Protoplasma der Nervenzellen eindringen und dort mehrfache Veränderungen z. B. Theilung des Kernes und des Protoplasma der Nervenzelle hervorrufen. Die Theilung der Kerne der Nervenzellen konnte auch ganz selbständig (ohne Eindringen der Wanderzellen) beobachtet werden. 3) Bei Flecktyphus lassen sich im Gehirn dieselben Veränderungen wie bei Abdominaltyphus beobachten, nur mit dem Unterschiede, dass die Anhäufung in den perivascularären und pericellulären Räumen so hochgradig werden kann, dass es zur Bildung einer Art von miliaren Granulationsknötchen kommt, die den Miliartuberkeln zu vergleichen sind und die sich oft in grosser Anzahl über die verschiedenen Gehirndistricte verbreitet finden. Die Proliferationserscheinungen in den Wänden der Gehirngefässe sind dabei viel stärker ausgeprägt, als bei Abdominaltyphus.

Die erste Arbeit, welche unseren Gegenstand berührt, erschien von Dr. Iwanowsky, jetzt Professor der pathologischen Anatomie in St. Petersburg <sup>1)</sup>. Leider ist dieselbe für die deutschen Autoren unbekannt geblieben (sie wurde nur in russischer Sprache publicirt).

In dieser Arbeit ist Iwanowsky auf Grund von 14 von ihm untersuchten Fällen von Flecktyphus (10 davon waren vollständig ohne Complication) im Wesentlichen zu denselben Resultaten in Betreff der im Gehirn beobachteten Erscheinungen gelangt, wie ich. — Er hat nemlich im Gehirn dieser Flecktyphusleichen dieselben Granulationsknötchen, wie ich sie beschrieben habe, gefunden, sowie auch das Eindringen der Wanderkörperchen in die Nervenzellen und die Theilung der Kerne der Nervenzellen, freilich die letzteren Erscheinungen in nicht so hohem Grade, wie ich. Ausserdem hat er bei seinen Untersuchungen noch eine andere Erscheinung sehr stark entwickelt gefunden, nemlich Trübung und Schwellung der Nervenzellen mit „degenerativem Ausgang“. —

Im Jahre 1877 wurden meine Resultate über den Abdominaltyphus auf Grund eigener Untersuchungen einer Controle und Kritik

<sup>1)</sup> Zur pathologischen Anatomie des Flecktyphus. Journal für normale und patholog. Histologie etc. von Prof. Budneff. 1876. Januar u. Februar.

unterzogen vom Herzog Carl in Bayern<sup>1)</sup>. Nach Untersuchung von 22 Fällen von Abdominaltyphus und ausserdem von Gehirnen an verschiedenen anderen Krankheiten Verstorbener, auch von 2 Gehirnen, die er als normale betrachtet (das eine von einem Enthaupteten, das andere von einem durch Stich Getödteten), kam Herzog Carl wesentlich zu folgenden Resultaten: Anhäufung von indifferenten Elementen in den perivascularären und pericellulären Räumen lässt sich bis zu einem gewissen Grade auch im normalen Gehirne beobachten. Bei Abdominaltyphus lässt sich diese Erscheinung besonders in der zweiten Woche in verstärktem Maasse constatiren, jedoch gehört dies nicht ausschliesslich dem Abdominaltyphus an, sondern kann auch im Gehirn von an anderen Krankheiten Verstorbenen nachgewiesen werden, welche mit dem Abdominaltyphus einige Eigenschaften in Betreff des Gehirnzustandes gemein haben, nemlich den ödematösen Zustand, — ein Moment, welches für die Entstehung dieser Anhäufung nach Herzog Carl sehr günstig ist. Bekanntlich hat schon Buhl<sup>2)</sup>, unter dessen Leitung Herzog Carl die betreffende Arbeit machte, auf den ödematösen Zustand des Gehirns bei Typhus hingewiesen und es war ganz erklärlich, dass Herzog Carl seine Befunde bei Typhus mit den früheren Beobachtungen seines Lehrers in Zusammenhang zu bringen suchte. Indess ist bekannt, dass der ödematöse Zustand des Gehirns bei Abdominaltyphus gar nicht constant beobachtet wird, wenigstens sich makroskopisch nicht oft nachweisen lässt, und zwar gilt dies ganz besonders von der zweiten Woche des Typhus, wo nach Herzog Carl die Anhäufung von Wanderzellen sich in ganz besonderem Grade nachweisen lässt. — Der Verfasser musste daher einen einigermaassen klareren mikroskopischen Nachweis des fraglichen ödematösen Zustandes bei dem Typhusgehirn beizubringen suchen, und er that es auch. — Er wies nemlich auf den Umstand hin, dass bei in Alkohol gehärteten Typhusgehirnen die pericellulären Gehirnräume nicht so stark entwickelt erscheinen, wie es bei an-

<sup>1)</sup> Untersuchungen über die Anhäufung weisser Blutkörper<sup>\*)</sup> in der Gehirnrinde. Dieses Archiv Bd. 69. 1877.

<sup>\*)</sup> Die Bezeichnung „weisse Blutkörper“, welche der Verfasser für den von mir gebrauchten Ausdruck „wandernde Elemente“ benutzt, werde ich weiter unten bei Besprechung der Arbeit von Stricker näher berühren.

<sup>2)</sup> Buhl, Zeitschrift für ration. Medicin. Bd. 4 u. 8.

deren krankhaften Zuständen der Fall zu sein pflegt, z. B. beim Gehirnschwund, und zwar führt der Verfasser diese Beobachtung darauf zurück, dass die Gehirnssubstanz in Folge des in grösserer Menge im Gehirn vorhandenen Wassers geschwollen sei. Jedoch ist bekannt, dass bei Gehirnödemen die Flüssigkeit, ebenso wie in anderen Organen, hauptsächlich in den lymphatischen Räumen sich ansammelt; ferner ist die Thatsache allgemein bekannt, dass bei Gehirnödemen die pericellulären und perivascularären Räume sich viel mehr entwickelt darstellen, als es im normalen Zustande der Fall ist. — Dieser Zustand tritt besonders deutlich zu Tage an Gehirnen, die in irgend einer Substanz z. B. Alkohol gehärtet sind, der ja auf die Organe nicht nur durch die Gerinnung der Eiweisskörper, sondern auch durch Wasserentziehung einwirkt. — Wenn nun Herzog Carl bei dem Erhärten der Typhusgehirne die perivascularären und pericellulären Räume sehr wenig entwickelt gefunden hat, so spricht diese Thatsache gerade für das Gegentheil von dem, was er damit beweisen wollte. Folglich kann die grössere Anhäufung von indifferenten Elementen, die Herzog Carl gleichfalls im Typhusgehirn gefunden hat, nicht durch den ödematösen Zustand des Gehirns erklärt werden, und ist somit die Analogie mit den Entzündungsprozessen, auf die ich in Betreff des Charakters der Erscheinung in meiner ersten Mittheilung hingewiesen habe, durch diese Untersuchungen nicht widerlegt.

Auch kann ich nicht zugestehen, dass die durch den Verfasser erwähnte Thatsache von Anwesenheit indifferenter Elemente in pericellulären und perivascularären Räumen bis zu einem gewissen Grade auch im normalen Gehirn für die in Frage stehenden Erscheinungen von besonderer Bedeutung ist, auch nicht, dass sie als ganz neu dargestellt wird, indem sie schon früheren Autoren nicht unbekannt war, wie Henle und Merkel<sup>1)</sup>, und auch ich selbst habe die Möglichkeit dieser Erscheinung bereits in meiner ersten Mittheilung zugestanden<sup>2)</sup>. Andererseits, wenn wir im gegebenen Falle es mit einer pathologischen Erscheinung zu thun haben, die dadurch zu Stande kommt, dass eine vorhandene Erscheinung die normalen Grenzen überschreitet und bis in's Extrem

<sup>1)</sup> Zeitschrift für ration. Medicin. Bd. 34. 1869. S. auch Henle's Handbuch der system. Anatomie. Nervenlehre. 1871. S. 272 u. 273.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 63. S. 433.

geht, so vermindert dies nicht ihre pathologische Bedeutung, sondern beweist nur, dass das Gehirn, wie die anderen Organe, die Regel befolgt, dass bei ihm pathologische Erscheinungen oft nur excessive Steigerungen von normalen sind. Mehr lehrreich in verschiedener Hinsicht stellen sich uns die negativen Resultate dar, zu denen Herzog Carl bei der Controle der anderen Ergebnisse meiner Untersuchungen gelangte. Er fand bei seinen Untersuchungen keine Theilung der Kerne von Ganglienzellen. — Er schreibt darüber: „Die Angabe Popoff's in dieser Richtung muss offenbar auf einer Täuschung beruhen und ich glaube, dass letztere hervorgerufen wurde durch Tinction der Schnitte mit Carmin. Ich wiederhole hier, dass ich nie im Stande war, bei irgend einer der bezeichneten Krankheiten eine Kerntheilung der Ganglienzellen wahrzunehmen,“ u. s. w. (a. a. O. S. 58). Der geehrte Verfasser hat die Erscheinung, die er gesucht, nicht gefunden und schreibt nun seinen Misserfolg einer fehlerhaften Beobachtung desjenigen Autors zu, welcher behauptet, die Erscheinung gesehen zu haben, obgleich er nicht alle Umstände, die zur Sache gehören, in's Auge gefasst hat. Ausserdem citirt er nur mich allein, während doch auch noch andere Forscher (Meynert u. A.) dieselben Beobachtungen gemacht haben. Es ist interessant, dass der Verfasser die Ursache für diese Täuschung in der Tinction der Präparate mit Carmin sucht, gerade als ob Carmintinction ein Mittel wäre, um Kerntheilung zu bewirken oder doch vorzutäuschen. Indessen ist der Grund der negativen Resultate in dieser Beziehung nicht etwa auf Rechnung der Untersuchungsmethode des Forschers zu stellen, sondern muss auch in dem Untersuchungsmaterial selbst gesucht werden. Ist es ja doch bekannt, wie verschiedenartig die Epidemien einer und derselben Krankheitsform in Hinsicht auf die Affectionen der verschiedenen Organe sind, und wie sehr verschieden ein und dasselbe Organ afficirt werden kann bei einer und derselben Epidemie, aber bei verschiedenen Individuen. Nehmen wir z. B. den Typhus abdominalis und rufen uns in's Gedächtniss, in wie verschiedener Weise der Darmkanal im Verlaufe einer und derselben Epidemie bei verschiedenen Individuen afficirt sein kann, um nicht von den Differenzen bei verschiedenen Epidemien zu sprechen. Wenn nun schon die Erscheinungen von Seite des Darmkanals, dessen anatomische Veränderungen ja doch

das Wesentliche und Charakteristische für den Typhus abdominalis bilden, bei verschiedenen Individuen und verschiedenen Epidemien sehr starke Differenzen darbieten können, so kann man sich nicht wundern, dass auch bei Gehirnaffectationen im Verlaufe dieser Krankheit solche Schwankungen auftreten, um so mehr als wir ja doch wissen, dass das klinische Bild der Gehirnaffectationen in verschiedenen Fällen und verschiedenen Epidemien sehr verschiedenartig sein kann. — Andererseits dürfte vielleicht ein Theil der Schuld an dem Misserfolge des Verfassers auch an dem Umstande liegen, dass er seine Aufmerksamkeit nicht auf die eine bestimmte Form concentrirte, wo die Erscheinungen bestimmt beobachtet wurden, sondern sich mit vielen anderen Formen beschäftigte, bei denen die Erscheinung möglicherweise in Frage kommen konnte <sup>1)</sup>.

Wie der Verfasser die Kerntheilung der Ganglienzellen bei Typhus abdominalis nicht finden konnte, so gelang es ihm auch nicht, das Eindringen der wandernden Elemente in die Ganglienzellen zu constatiren. Jedoch spricht sich der Verfasser über diesen Punkt in einer Weise aus, dass man es auch umgekehrt auffassen könnte. Er sagt nemlich: „Man findet 1—3, hie und da eine grössere Zahl (wandernde Elemente), selbst 6—8, dicht an die Zellen angedrängt, manchmal sind sie selbst in Gruben der Substanz der Ganglienzellen eingedrückt (invaginirt), niemals aber im Inneren derselben.“ (a. a. O. S. 58.)

Darnach hätten wir es also hiebei mit Invagination und nicht mit Eindringen zu thun. Jedoch muss ich zugestehen, dass es eine sehr schwierige Aufgabe sein dürfte, mit Bestimmtheit zu sagen, was man mit Invagination bezeichnen muss, und was mit Eindringen. — Einer kann das Invagination nennen, was der andere Eindringen nennt, und umgekehrt; darüber lässt sich viel streiten. Das Wesentliche an der Sache ist das, dass in dem Protoplasma der Ganglienzellen sich Elemente vorfinden können, welche nach ihren Eigenschaften durchaus nicht von den ausserhalb der Zelle angehäuften wandernden Elementen zu unterscheiden sind, wobei

<sup>1)</sup> Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch bemerken, dass es mir gelungen ist, auch bei einigen anderen Krankheiten, die von Herzog Carl untersucht sind (ausser Abdominaltyphus), die Erscheinung der Kerntheilung in den Ganglienzellen der Gehirnrinde zu beobachten, z. B. bei acuter Miliartuberculose.

diese Elemente in dem Protoplasma der Nervenzellen an verschiedenen Stellen gelagert sein können, entweder ganz peripherisch und nur oberflächlichen Eindruck hinterlassend, wie das vielleicht Herzog Carl gerade gesehen hat, oder tief ganz in's Protoplasma eingelagert (invaginirt?) und zuweilen auch an den Kern der Normalzelle anstossend, wie ich es beschrieben habe und wie Jedermann sich überzeugen kann, der solche Zellen in isolirtem Zustande untersuchen wird. Herzog Carl negirt die Erscheinung des Eindringens, indem er sich dabei nur auf die Untersuchung von Hirnschnitten stützt; ich behaupte das Vorhandensein derselben auf Grund von Untersuchung isolirter Nervenzellen. Es scheint mir, dass man bei solchen Untersuchungsmethoden, wie sie Herzog Carl angewendet hat, nicht im Stande ist, über diese Erscheinung mit Bestimmtheit ein Urtheil zu fällen, da man hiemit weder für die Bejahung noch für die Negirung einen triftigen Beweis beizubringen vermag. Ferner darf nicht unerwähnt bleiben, dass er sich zur Erhärtung seiner Präparate absoluten Alkohols bediente, ein Reagens, das kaum als geeignet zur Bewahrung der Nervenzellen für sich und in ihrem Zusammenhang gelten kann. Alles das zusammen konnte aber nicht ohne Einfluss auf die Resultate bleiben. Ueber die anderen, weniger wichtigen Punkte in der Arbeit des Herzog Carl, die ebenfalls zu einer Erwiderung Anlass geben könnten, gehe ich hinweg<sup>1)</sup>. —

Nächst dem berührte zunächst Prof. S. Stricker in seinen Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie<sup>2)</sup> meine Untersuchungen. Er erkennt meinen Untersuchungen, insofern sie auf den Zusammenhang zwischen den Erscheinungen bei Abdominaltyphus und denen bei einfacher traumatischer Entzündung hingewiesen hatten, einiges Verdienst zu, unterzieht aber dann die Re-

<sup>1)</sup> Nur noch in Betreff der von Herzog Carl als normal betrachteten Gehirne von einem Enthaupteten und einem Erstochenen möchte ich einigem Zweifel Ausdruck geben. Ob die Gehirne von Leuten, die eines gewaltsamen Todes gestorben sind, als normal gelten können, ist doch sehr bedenklich, da Niemand wissen kann, welche Zustände diesem Tode sowohl früher als auch besonders in der letzten Zeit vorausgegangen sind, zumal da die fraglichen Erscheinungen (Anhäufung), wie weiter unten gezeigt werden soll, in ganz kurzer Zeit zu Stande kommen können.

<sup>2)</sup> Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie von Dr. S. Stricker. Wien 1880. III. Abtheilung. 2. Lieferung.



sultate meiner Untersuchungen auf Grund von Arbeiten seiner Schüler, besonders von Dr. Unger<sup>1)</sup> einer eingehenden Kritik. Stricker ist, wie bekannt, ein eifriger Gegner der Theorie von der Rolle der weissen Blutkörperchen bei der Entzündung. Nachdem er die von mir beschriebene Erscheinung der Anhäufung von indifferenten Elementen in der Gehirnsubstanz bestätigt hat, wendet er sich denn auch sofort zu der Frage, was für Elemente die angehäuften Körperchen sind und woher dieselben stammen, und will in keiner Weise zulassen, dass sie wandernde Elemente, lymphatische Körperchen oder weisse Blutkörperchen seien.

Es liegt hier offenbar ein Missverständniss dessen vor, was ich in Betreff dieses Gegenstandes ausgesagt habe. Stricker äussert sich über mich folgendermaassen: (S. 588 u. f.) „Popoff hat nehmlich behauptet, dass das Gehirn bei der traumatischen Entzündung sowohl wie auch bei Erkrankung im Gefolge des Typhus von farblosen Blutkörpern durchsetzt ist.“ Und ferner: „Die genauere Untersuchung ergibt, dass eine Anzahl dieser Formelemente die farblosen Blutkörper um ein Mehrfaches an Grösse übertreffen und dass von diesen grossen Zellen zu den kleinsten allmähliche Uebergänge stattfinden. Nur hie und da findet man einzelne kleinere, in Vacuolen der Grundsubstanz liegende, isolirte Zellen, von denen also gesagt werden kann, dass sie vielleicht Blutkörperchen oder lymphatische seien. Aber selbst für diese geringe Anzahl ist eine solche Herkunft nicht sehr wahrscheinlich. Wahrscheinlicher ist, dass sie durch Risse des Maschenwerkes von dem letzteren isolirt worden sind“ u. s. w. Hiezu ist vor Allem zu bemerken, dass, wenn ich auch die theilweise Herkunft der betreffenden Elemente aus den Gefässen zugelassen resp. dieselben zum Theile als weisse Blutkörperchen betrachtet habe (mit Rücksicht auf die Reichhaltigkeit des typhösen Blutes an diesen Elementen und besonders auf deren Vorhandensein in der nächsten Umgebung der Gefässe), ich nichtsdestoweniger weit entfernt davon war, alle die angehäuften Elemente als weisse Blutkörperchen zu betrachten, weshalb ich auch in meinen Arbeiten, wenn ich von diesen Elementen sprach, immer den Ausdruck „wandernde

<sup>1)</sup> Histologische Untersuchung der traumatischen Hirnentzündung. Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Bd. 81. Jahrgang 1881.

Elemente“ oder „indifferente Körperchen“ gebrauchte, und nicht weisse Blutkörperchen, weil ich mir wohl bewusst war, dass in den lymphatischen Wegen des betreffenden Organes unter den wandernden Elementen auch solche mit örtlicher Entstehung sein können, und das um so mehr, als ich ja auch zur selben Zeit beim Typhusgehirn auf die Proliferationszustände im interstitiellen Gewebe hingewiesen habe. Die indifferenten Elemente, die sich in der Gehirnsubstanz bei gewissen pathologischen Zuständen anhäufen, können als wandernde Elemente gelten, so, dass sie nicht gerade aus den Blutgefässen herkommen müssen, sondern auch örtlich entstanden sein können. Allerdings wäre es sehr wünschenswerth und wichtig, in solchen Fällen für die Unterscheidung der einen oder anderen Entstehungsart dieser Elemente genaue Merkmale zu haben; leider stellen sich dem bis jetzt unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Wenn wir in irgend einem Gewebe eine Gruppe von indifferenten Elementen vor uns haben, sind wir meist ausser Stande anzugeben, woher sie stammen; ob sie ein Product der Proliferationsthätigkeit der örtlichen Gewebelemente, oder wandernde Elemente von benachbarten Geweben, oder extravasirte weisse Blutkörperchen sind.

Und doch sucht Stricker positive Beweise dafür beizubringen, dass die betreffenden Elemente „Bestandtheile des Gewebes und nicht von aussen in dasselbe eingedrungen sind“. Der Hauptbeweis, den er führt, stützt sich hauptsächlich auf den Umstand, dass die Elemente, die bei entzündlichen Prozessen sich in der Gehirnsubstanz anhäufen, nicht selten an Grösse die weissen Blutkörperchen übertreffen und deshalb nicht als aus den Gefässen ausgewanderte Körperchen betrachtet werden können (siehe oben). „Und doch“, sagen wir mit Stricker's eigenen, gegen uns gebrauchten Worten (a. a. O. S. 590), „sollte man glauben, dass eine Arbeit erst dann als eine wissenschaftliche bezeichnet werden darf, wenn sie der Geschichte der Wissenschaften und der Logik Rechnung trägt.“ Stricker ignorirt vollständig die gegenwärtig allgemein angenommene Lehre von den Veränderungen, welche ausgewanderte weisse Blutkörperchen durchmachen können, und will sich nicht an die bekannte Thatsache erinnern, dass diese Körperchen nicht nur einigermaassen die im Blute circulirenden weissen Blutkörperchen an Grösse übertreffen können, sondern sogar sich in Riesenzellen um-

wandeln können, sowie dass sie auch verschiedene andere Veränderungen erleiden, wozu das Vorhandensein von Fortsätzen an solchen Elementen zu rechnen ist, was Stricker ebenfalls als Beweis der örtlichen Entstehung anführt. Bei dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft können solche Beweise, wie sie Stricker hier beibringt, nicht so überzeugend sein, wie er wohl wünschen möchte.

In Bezug auf die Kernteilung in den Nervenzellen bestätigen seine Untersuchungen vollkommen unsere Resultate. Ueber das Eindringen indifferenten Elemente in das Protoplasma dieser Zellen und über Stricker's Ansicht hierüber werden wir bei Besprechung unserer neuen Versuche Einiges zu bemerken Gelegenheit finden.

Nach diesen Untersuchungen aus Stricker's Laboratorium erschienen in letzter Zeit zwei neue Arbeiten, die unseren Gegenstand betreffen, welche, obgleich sie sehr ähnliche Titel tragen, in den Resultaten ganz auseinandergehen. Eine dieser Arbeiten gehört Hrn. Dr. A. Blaschko<sup>1)</sup>, sie wurde von der Berliner medicinischen Facultät gekrönt; die andere stammt von Hrn. A. Rosenthal<sup>2)</sup> und wurde bis jetzt nur als vorläufige Mittheilung veröffentlicht. Was diesen letzten Autor betrifft, so hat er bei seinen Untersuchungen der Gehirne von verschiedenen fieberhaften Krankheiten (Typhus abdominalis, Recurrens; Septicämie, Puerperalfieber, Pyämie, Scarlatina und acute Croup-Pneumonie) als beständige Erscheinung die Schwellung und Trübung der Ganglienzellen mit Ausgang in fettige Degeneration gefunden, wie dies auch früher schon Dr. Iwanowsky bei Typhus exanthematicus beschrieben hat. In besonders intensiven Fällen von Typhus und bei Septicämie hat Verfasser in der Hirnrinde der grossen Hemisphären „die Zahl der Ganglienzellen unbedingt vermehrt“ gefunden. Leider ist diese interessante Erscheinung bei dem Verfasser nicht im Detail beschrieben, so dass man nicht weiss, über welche Art der Vermehrung der Ganglienzellen er spricht, und auf Grund welchen Prozesses diese Vermehrung entstanden ist. Die Anhäufung der wandernden Elemente in pericellulären und perivascularären Räumen und die Erscheinungen

<sup>1)</sup> Ueber Veränderungen im Gehirn bei fieberhaften Krankheiten. Dieses Archiv Bd. 83. Hft. 3.

<sup>2)</sup> Ueber die anatomischen Veränderungen im Gehirn bei infectiösen Krankheiten. Centralblatt für die med. Wissenschaften. No. 20. 1881.

des Eindringens hat der Verfasser ebenfalls beobachtet, will aber diesen Erscheinungen keine besondere Bedeutung zuschreiben, weil er die erstere d. i. die Anhäufung von indifferenten Elementen nicht constant angetroffen (man konnte dies bei der Verschiedenartigkeit der Krankheiten und den verschiedenen Perioden derselben auch nicht erwarten). Ueber die letztere Erscheinung d. i. das Eindringen spricht er so, dass wir es für besser halten, seine eigenen Worte anzuführen:

„Was das Eindringen der Rundzellen in das Innere der Nervenzellen betrifft, so kann dies von mir durchaus nicht bestätigt werden: es fanden sich wohl hie und da Nervenzellen vor, in denen ausser dem Kerne auch eine Rundzelle im Nervenzellenleibe lag, indess fand ich nie weder mehrere dieser Zellen in einer Ganglienzelle, noch die dadurch verursachten productiven Veränderungen des Kernes und des Protoplasma der Nervenzellen, die Popoff beschrieben hat.“ Daraus geht hervor, dass einerseits der Verfasser meine Beobachtungen in Betreff des Eindringens durchaus nicht bestätigen kann, dass er andererseits aber das Eindringen gesehen hat, — nur nicht von mehreren Elementen und nicht die Folgen, die daraus entstehen können. — Ueber das, was der Verfasser nicht gesehen hat, werden wir hier nicht sprechen. Jedoch kann nicht verschwiegen werden, dass der Verfasser auch das, was er gesehen hat, nicht gut studirt hat (siehe oben über die Vermehrung der Zahl der Ganglienzellen). —

Wenn daher die Untersuchungen von Hrn. Rosenthal sich in vieler Beziehung als nicht ganz durchgearbeitet darstellen, so trägt die Arbeit von Herrn Blaschko einen viel mehr bestimmten und entschiedenen Charakter. Er schreibt über die Veränderungen im Gehirn bei fieberhaften Krankheiten, obgleich er nur gelegentlich die Veränderungen im Gehirn bei Septicämie und dazu einige Typhusgehirne (wie viel ist nicht gesagt) und „eine grosse Anzahl von normalen menschlichen Gehirnen“ untersucht hat.

Bei diesen Untersuchungen ist Verfasser zu ganz negativen Resultaten gekommen, d. h. dass bei fieberhaften Krankheiten keine charakteristische Veränderungen im Gehirn beobachtet werden können. Ueber die Typhusgehirne werden wir ausführlich weiter unten sprechen; was aber die Gehirne bei Septicämie anbetrifft, so dürfte es vielleicht nicht überflüssig sein zu bemerken, dass als Material für die Untersuchungen theils Gehirne von Puerpern, theils solche

von jauchiger Phlegmone und hauptsächlich von Thieren, die mit septischem Gifte geimpft wurden (Kaninchen, Meerschweinchen, Hund), dienten, wobei der fieberhafte Zustand (2—3 Grade über der Norm) nur kurze Zeit nach der Injection bestand, wonach die Temperatur der Thiere herabsank und sie in sehr niedriger Temperatur (35°) starben. Auf Grund solcher Versuche scheint es etwas zu kühn zu sein, über Veränderungen bei fieberhaften Krankheiten im Allgemeinen zu sprechen. —

Ausser dem unmittelbaren Gegenstand seiner Untersuchungen bespricht der Verfasser in seiner Arbeit noch viele andere Fragen. Da er aber viele Punkte, die er berührt, zu kurz und apodictisch behandelt, so dass viele Unklarheiten und Zweifel dabei zu Tage treten, so will ich gegenwärtig nur auf das mich beschränken, was unmittelbare Beziehung zu unserem Gegenstand hat und meine Arbeiten direct berührt.

Wenn Verfasser über Ergebnisse meiner Arbeiten spricht, drückt er sich immer so aus, als ob ich zu folgenden Resultaten gelangt wäre: „dass es sich hier um einen acuten entzündlichen Vorgang im Centralnervensystem handle, der allen typhösen Krankheitsprozessen gemeinsam und eigenthümlich sei“ (a. a. O. S. 471). Wer meine Arbeit ordentlich gelesen hat, weiss wohl, dass ich von einem solchen Gedanken weit entfernt war und nirgendwo einen solchen Satz aufgestellt habe. Nirgends habe ich gesagt, dass meine Befunde bei Typhus abdominalis auch bei anderen fieberhaften Krankheiten vorhanden sein müssen. Im Gegentheil bestrebte ich mich, auch für die zwei von mir untersuchten Typhusformen (abdominalis und exanthematicus) einige Differenzen (obgleich mehr quantitative) aufzufinden, indem ich für den Flecktyphus die Möglichkeit der Bildung derartiger Proliferationsknötchen dargethan habe, wie sie bei Abdominaltyphus nie zu Stande kommen, und ferner gezeigt habe, dass bei Flecktyphus die Veränderungen in den Gehirngefässen viel mehr ausgeprägt sein können. — Ich war mir sehr wohl bewusst, dass es ebenso gewagt wäre, von einer Typhusform in Betreff der Gehirnveränderungen auf eine andere einen Schluss zu ziehen, als wenn man für andere Organe, wie Darmkanal, Leber, Niere, Haut etc. eine solche Uebertragung vornehmen wollte. Andererseits muss ich auch bemerken, dass ich die von mir für Abdominaltyphus beschriebenen Veränderungen im Gehirn

niemals für etwas dem Typhus allein Eigenthümliches gehalten habe. Ganz umgekehrt suchte ich in meiner ersten Arbeit zu zeigen, dass dieselben Veränderungen, die man bei Typhus wahrnimmt, auch bei anderen krankhaften Zuständen des Gehirns sich beobachten lassen, z. B. bei traumatischer Gehirnentzündung oder bei Entzündung nach Otitis interna.

Uebergehend zu den Resultaten, zu denen der Verfasser bei der Controle meiner Untersuchungen gelangte, muss vor Allem bemerkt werden, dass in der Arbeit von Hrn. Blaschko nicht angegeben ist, weder von welcher Typhusform die zur Untersuchung gekommenen Präparate stammten, noch in welcher Periode der Krankheit der Tod der Individuen eingetreten war; auch ist nicht genug über die Methoden gesagt, welche der Verfasser bei der Untersuchung der Typhusgehirne angewendet hat. Dies Alles aber setzt uns ausser Möglichkeit, ein Urtheil zu bilden, sei es über den Werth seiner Untersuchungen, sei es über die Bedeutung der dabei erzielten Resultate. Indessen wollte der Verfasser mit diesen Untersuchungen nicht nur die Resultate meiner Beobachtungen über die Typhuskrankheiten controliren oder gewisse Veränderungen im Gehirn bei Septicämie constatiren, sondern er hatte wichtigere Resultate im Auge und stellte sich die Aufgabe umfassender. Er sagt darüber: „Ich musste daher meine Untersuchungen 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“ (a. a. O. S. 474). Bei einer so gestellten Aufgabe ist es doch zu verwundern, dass der Verfasser die oben angeführten Momente, deren Bedeutung für Jeden zu bekannt ist, als dass es nöthig wäre hier noch eingehender darüber zu sprechen, nicht in's Auge gefasst hat. Dies kann bis zu einem gewissen Grade auch die sonst befremdende Thatsache erklären, dass Verfasser entgegen allen oben angeführten Beobachtern keinerlei Veränderungen weder bei den von ihm untersuchten Typhusformen, noch bei anderen von ihm untersuchten Krankheiten gefunden hat. (Nur bei der Septicämie hat er Micrococcen in den Gehirngefässen gefunden.) Freilich wenn der Verfasser bei der Controle der Resultate anderer Beobachter, abgesehen davon, dass er die oben besprochenen Momente nicht in's Auge gefasst hat, nicht einmal die Methoden

angewendet, mit denen diese anderen Beobachter zu ihren Resultaten gelangt sind, sondern seine eigene, nemlich dieselbe, welche er auch für die Untersuchung von Micrococcen bei Septicämie anwendet (Erhärten der Präparate in Alkohol, Aufhellen in Nelkenöl, Untersuchung in Balsam), dann kann man sich nicht wundern, dass er viele Veränderungen am Typhusgehirn, die auch in seinem Material vorhanden sein konnten und von anderen Beobachtern gefunden worden waren, nicht wahrnehmen konnte. Ohne Isolirung der Elemente kann man weder Kerntheilung in den Ganglienzellen, noch das Eindringen von wandernden Elementen genau beobachten. Bei Untersuchung der Präparate in Balsam kann man die Veränderungen im Protoplasma der Ganglienzellen nicht gut erkennen, da Balsam ja selbst Veränderungen hervorbringt. Endlich kann das Erhärten der Präparate in Alkohol (was Verfasser vorzüglich angewendet hat), wie schon oben bemerkt, nicht als eine passende Methode angesehen werden, um die Ganglienzellen gut zu conserviren, oder um die in den pericellularen und perivascularen Räumen sich befindenden Elemente in situ zu bewahren, weil bei der stark zusammenziehenden Wirkung des Alkohols die pericellulären und perivascularen Gehirnräume etwas mehr entwickelt werden, wobei die sich dort vorfindenden Elemente leicht herausfallen können, besonders wenn die Schnitte oftmals von der einen Flüssigkeit in die andere gebracht werden, wie das bei der Untersuchung in Balsam geschieht. — Ausserdem kann dabei auch der Zustand des Protoplasmas der Ganglienzellen und sein Zusammenhang mit den Fortsätzen und dem umgebenden Gewebe der Art verändert sein, dass es passiren kann, dass die Kerne der Ganglienzellen für runde indifferente Elemente genommen werden. Es sind dies lauter bekannte Dinge, und ich würde hier nicht darüber sprechen, wenn nur jeder Forscher, welcher sich anheischig macht, „eine sichere Basis für weiteres Arbeiten“ in sehr wichtigen und complicirten Fragen aufzufinden, diese Elementardinge richtig in's Auge fassen wollte.

Mehr interessant, als die negativen Resultate Blaschko's — nichts zu finden, ist ja im Ganzen leichter — sind die positiven Ergebnisse, zu denen er gelangt. Diese bestehen darin, dass nach ihm die Anhäufung von indifferenter Elementen, welche ich im Gehirn bei typhösen Krankheiten beobachtet und beschrieben habe,

und welche zum Theil auch Herzog Carl gesehen hat, nicht eine pathologische Erscheinung ist, sondern gewöhnlich auch in normalen Gehirnen angetroffen wird. „Wohl sah ich stets in den Typhusgehirnen die perivascularären und pericellulären Räume mit Rundzellen erfüllt, jedoch war dies eine Erscheinung, die ich stets an ganz normalen Gehirnen in demselben Grade ausgeprägt fand“ (a. a. O. S. 474). Leider ist von dem Verfasser nicht angegeben, was er unter normalen Gehirnen versteht, d. h. von welcher Art von Kranken diese Gehirne („in grosser Anzahl“) stammten. — Zugegeben, dass es wirklich Gehirne von normalen Individuen waren, so vermisst man doch noch sehr die Angabe, in welchem Maasse die Anhäufungen vorhanden waren, die er in den von ihm als normal betrachteten Gehirnen, sowie in denen von an Typhus Gestorbenen beobachtet hat. — Dies ist aber ein sehr wichtiger Punkt. Dass bis zu einem gewissen Grade auch im normalen Gehirn in pericellulären und perivascularären Räumen wandernde Elemente angetroffen werden können, ist bekannt und oben auch bereits besprochen. Dass aber derartige Anhäufungen, wie sie sich bei Typhus abdominalis und exanthematicus wahrnehmen lassen und von mir beschrieben wurden, eine ganz normale Erscheinung wären, ist neu und von nicht geringer Bedeutung. Jedoch liegt der Aufstellung einer solchen Behauptung ebenso offenbar ein Missverständniss von Seiten des Verfassers zu Grunde, wie auch dem vollständigen Negiren des Vorhandenseins irgend welcher Veränderungen im Gehirn bei Typhus. Gewiss, wenn es sich nur um quantitative Verhältnisse handelt, wobei eine grosse Menge von verschiedenen Graden des Prozesses in Betracht kommt, welche durch verschiedene Dinge beeinflusst werden, geschieht es leicht, dass man die Grenze nicht bemerkt, wo das Normale aufhört und das Pathologische bereits anfängt. — Um die Sache klar zu legen, wollen wir die Extreme nehmen, nemlich die Anhäufung indifferenter Elemente bei Flecktyphus, von denen ich hier genaue Abbildungen gebe (Taf. I. Fig. 1 und 2), und wollen fragen, ob der geehrte Verfasser solche Anhäufungen für eine normale Erscheinung hält. Auch bei Typhus abdominalis können sich Anhäufungen finden, welche, wenn es auch nicht zur Bildung solcher Knötchen, wie es bei Flecktyphus geschehen kann, kommt, nichtsdestoweniger Alles, was man im normalen Gehirn antrifft, beträchtlich überwiegen, wie dies



auch Herzog Carl bestätigt. Wenn die Abbildungen, die der Verfasser für Septicämie giebt (a. a. O. Taf. IX. Fig. 4 und 5), genau, wenn auch ohne seine Absicht, das Bild einer Infiltration der Gehirnssubstanz mit indifferenten Elementen, wie er sie gewöhnlich bei der Untersuchung der Gehirne gefunden hat (und die er als normale Erscheinung betrachtet), darstellen, dann ist ganz klar, dass er weder die Knötchen, die sich bei Flecktyphus beobachten lassen, noch die Anhäufungen, welche bei Abdominaltyphus vorkommen, gesehen hat. — Es liegt auf der Hand, dass das, was Herr Blaschko gesehen und in seiner Arbeit besprochen hat, etwas ganz Anderes ist, als das, was ich in meinen Arbeiten gesehen und beschrieben habe. Die Bilder, welche er giebt, können als normale bezeichnet werden; denjenigen, welche ich bereits gegeben habe und welche ich jetzt für Typhus exanthematicus beifüge, wird Niemand dieses Prädicat beilegen.

Die von Blaschko besprochene Thatsache, dass in verschiedenen Districten des Gehirns ein verschiedenes Verhalten im Auftreten der indifferenten Elemente besteht, was man auch schon bei früheren Autoren erwähnt findet, kann für den gegenwärtigen Fall keine Bedeutung haben, da ausser mir auch andere Beobachter (Herzog Carl, Rosenthal) in verschiedenen Gehirnen nicht verschiedene, sondern immer die nehmlichen Stellen verglichen haben. Solche Bilder jedoch (Taf. I. Fig. 1 und 2), wie ich sie beschrieben habe, können im normalen Gehirn an keiner Stelle gewonnen werden. —

Das Gesagte scheint mir zu genügen, um jedem vorurtheilsfreien Leser zu zeigen, wie verschieden die Quellen für die Widersprüche, zu denen die verschiedenen Autoren bei der Untersuchung des vorliegenden Gegenstandes gelangt sind, sein können. — Noch scheint es mir nöthig darauf hinzuweisen, dass ausser Stricker fast alle Autoren, die sich mit der Controle meiner Untersuchungen beschäftigten, ihre Aufmerksamkeit nur auf die eine Seite meiner Resultate beschränkt haben, welche die Veränderungen im Gehirn bei Typhus zum Gegenstande hat, und dass sie den anderen Theil meiner Untersuchungen, worin ich die Möglichkeit gezeigt habe, die beschriebenen Veränderungen auch künstlich zur Erscheinung zu bringen, ganz unberücksichtigt gelassen haben. Bei dieser Sachlage kann es oft den Anschein haben, als ob die Einwürfe, welche gegen den ersten Theil meiner Untersuchungen gemacht wurden, auch für

den anderen Theil Beziehung und Geltung hätten, was aber gar nicht der Fall ist. —

Zum Schlusse der literarischen Seite unserer Sache glaube ich nicht unerwähnt lassen zu dürfen, dass einige Beobachter, die sich mit anderen pathologischen Prozessen beschäftigten, hiebei auch einige von mir beschriebene Erscheinungen gesehen haben. So haben Kolessnikoff<sup>1)</sup> und Wassilieff<sup>2)</sup> bei Lyssa sowohl die Anhäufung, als auch Eindringen von wandernden Elementen in die Ganglienzellen gesehen. —

Im Anschluss an die obigen Auseinandersetzungen möchte ich hier noch einige neue Thatsachen hinzufügen, zu denen ich auf experimentellem Wege gelangt bin. — Diese Versuche kann man zwar noch nicht als abgeschlossen betrachten; da aber die hiebei erzielten Resultate auch schon bei ihrem jetzigen Stande nicht uninteressant und unwichtig erscheinen und gerade unseren Gegenstand unmittelbar berühren, so erlaube ich mir, sie hier schon jetzt im Kurzen niederzulegen.

Die Resultate sind bei der Vergiftung von Kaninchen mit Chloroform, Aether und Amylnitrit gewonnen, sowie bei Versuchen über die Einwirkung erhöhter Temperatur bei den gleichen Thieren<sup>3)</sup>.

Die Vergiftung der Kaninchen mit Chloroform und Aether geschah durch die Luftwege auf folgende Weise: Das Thier wurde in einen etwa 2 Cubikfuss fassenden, hermetisch verschliessbaren Zinkkasten gesetzt, der zur Beobachtung der Thiere mit 2 Wänden aus dickem Glase versehen war. Der Kasten hatte ausserdem 3 Oeffnungen, unten 2, oben 1, die je nach Bedarf benutzt werden konnten; von diesen war die obere für gewöhnlich verschlossen, während die unteren, welche sich an zwei gegenüber stehenden Wänden des Kastens befanden, zur Erzeugung eines beständigen Luftzuges in demselben dienten. Zu diesem Zwecke war die eine Oeffnung mit einem Saugapparate, die andere mit einer zweihalsigen Flasche verbunden, welche eine bestimmte Menge der zur Vergiftung dienenden Flüssigkeit (rein oder zur Verminderung des Effectes mit

<sup>1)</sup> Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1875. No. 50. Dieses Archiv 1881. Bd. 85. S. 445.

<sup>2)</sup> Centralbl. 1876. No. 36.

<sup>3)</sup> Einige der hierher gehörigen Versuche wurden schon früher in dem Laboratorium von Prof. Botkin angestellt, einige jedoch erst in der letzten Zeit.

Wasser vermischet) enthielt, so dass also mittelst des Saugapparates die giftigen Dämpfe in den Kasten, worin das Thier sass, übergeleitet werden konnten. Bei dieser Versuchsanordnung war eine Ansammlung von Kohlensäure im Apparate unmöglich und könnte das in demselben befindliche Thier, sofern die Einwirkung der giftigen Flüssigkeit ausgeschlossen war, sehr lange Zeit ohne jegliche Störung in dem Kasten gehalten werden.

Bei der Vergiftung mit Amylnitrit wurden die Versuche in der Weise modificirt, dass entweder die den Apparat durchstreichende Luft ganz rein, ohne vorher durch die giftige Flüssigkeit passirt zu sein, in denselben eintrat, oder dass der Kasten nicht hermetisch verschlossen wurde, während das Gift durch die obere Oeffnung des Kastens in Mengen von 10—20 Tropfen ein oder mehrere Mal während eines Versuches, also etwa in einem Zeitraum von  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden, eingebracht wurde. — Im Ganzen wurden 8 Versuche mit Chloroformvergiftung und je 2 mit Aether- und Amylnitritvergiftung gemacht.

Von den 8 mit Chloroform vergifteten Kaninchen starben 4 acut nach  $1\frac{1}{2}$ —2stündigem Sitzen im Apparate an Vergiftung; 3 starben nach einigen solchen Sitzungen im Verlauf von 2—5 Tagen nach Beginn der ersten Vergiftung; eines endlich starb am 16. Tage nach 13 etwas leichteren Vergiftungen. Die Aethervergiftung endete in beiden Fällen acut; die Kaninchen starben, nachdem sie  $1\frac{1}{4}$  bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden den Aetherdämpfen ausgesetzt waren<sup>1)</sup>. Von den mit Amylnitrit vergifteten Kaninchen sass das eine etwa  $1\frac{1}{2}$  Stunden in dem Apparat, in welchem etwa 36 Tropfen der giftigen Substanz hineingebracht waren, und starb 3 Tage darauf; das andere starb am 9. Tage nach einigen wiederholten Vergiftungen von geringerer Intensität<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Auf die Symptome der Chloroform- und Aethervergiftung in diesen Versuchen gehen wir, da sie allgemein bekannt sind, hier nicht näher ein; wir bemerken nur, dass Chloroform ebenso wie Aether zuerst erregend, dann einschläfernd, selten direct einschläfernd wirkte. — Bisweilen traten während eines Versuches in abwechselnder Weise bald der durch Röthung der Augen und Ohren, Unruhe des Thieres, Umwälzen von der einen auf die andere Seite kenntliche Zustand der Erregung, bald der der Depression ein, welcher sich in Schläfrigkeit oder tiefem Sopor, Erblassen der Ohren und der Kopfhaut u. s. w. äusserte und in welchem dann gewöhnlich auch der Tod erfolgte.

<sup>2)</sup> Bei der Amylnitritvergiftung traten ausser den anderen gewöhnlichen Erschei-

Das wichtigste Resultat, welches aus diesen Versuchen erhalten wurde, und welches in Bezug auf die uns beschäftigenden Fragen von Interesse ist, besteht darin, dass in der Grosshirnrinde<sup>1)</sup> der durch die betreffenden Substanzen vergifteten Kaninchen die wandernden Elemente in den perivascularären und pericellulären Gehirnräumen viel zahlreicher gefunden wurden, als es in dem Gehirn normaler, durch Aderlass getödteter Kaninchen der Fall ist. — Dabei wurde auch manchmal Eindringen von indifferenten Körperchen in das Protoplasma der Nervenzellen beobachtet. Die angeführten Erscheinungen traten nicht nur bei längere Zeit dauernden und mehrmals wiederholten Vergiftungen ein, sondern auch bei Thieren, welche nach einer einzigen Sitzung der Vergiftung in acuter Weise erlagen. Natürlich waren Intensität und Art des Auftretens der hier beschriebenen Erscheinungen in den verschiedenen Vergiftungsfällen etwas verschieden und wäre es von grossem Interesse, dieselben in den verschiedenen Fällen genauer zu verfolgen; dieses ist aber mit nicht geringen Schwierigkeiten verknüpft und erheischt anhaltendes und eingehendes Studium. Gegenwärtig können wir nur eine Besonderheit anführen, welche bei Chloroformvergiftungen, besonders acuten, ebenso wie bei Aethervergiftungen, in die Augen fällt. Das Gehirn der mit Chloroform oder Aether vergifteten Kaninchen, welches überhaupt in allen Schichten der Grosshirnrinde eine mehr oder weniger stark entwickelte Infiltration mit indifferenten Elementen aufweist, zeigt nicht selten besonders starke Ansammlungen von Wanderelementen an der Grenze zwischen der ersten peripherischen feinkörnigen und der zweiten kleinzelligen Schicht (nach Meynert) und innerhalb der letzteren<sup>2)</sup>. Diese An-

nungen (Röthung der Ohren etc.) auch allgemeine klonische und tetanische Krämpfe ein.

<sup>1)</sup> Da unsere Untersuchungsmethoden der Gehirne bei unseren jetzigen Versuchen die nehmlichen waren, wie bei unseren früheren Arbeiten (a. a. O.), so gehen wir hier auf dieselben nicht näher ein.

<sup>2)</sup> Um Missverständnisse zu vermeiden, halte ich es für nothwendig, hier zu bemerken, dass in der zweiten Schicht der Grosshirnhemisphären des Kaninchens die Nervenzellen sich nicht selten in Gruppen ordnen und oft ziemlich nah an einander zu liegen kommen, so dass bei gewissen Bedingungen der Erhärtung der Präparate, wenn das Protoplasma der Nervenzellen nicht klar zu unterscheiden ist und nur die Kerne derselben deutlich sichtbar sind, ein ungeübtes Auge diese Gruppen zuweilen für Anhäufungen indifferenter Ele-

häufungen von Wanderzellen erscheinen manchmal in der Form von Inseln, etwa entsprechend dem Ausbreitungsbezirk eines bestimmten Gefässes, oder sie bilden eine ganz diffuse Infiltration. Rasche Vergiftungen (1—2 Stunden) scheinen, wie oben bemerkt, dieser Erscheinung besonders günstig zu sein, wobei wir sie vorzüglich in den Stirnlappen (nach Entfernung der Lobi olfactorii) beobachteten.

Um nun auf die Bedingungen, welche dem Zustandekommen derartiger Erscheinungen zu Grunde liegen möchten, überzugehen, können wir nicht umhin, an dieser Stelle auf einen Umstand aufmerksam zu machen, der vor allen anderen sich für die Erklärung der angeführten Beobachtung darbietet. Es ist bekannt, dass die Gefässe der Grosshirnrinde eine bestimmte charakteristische Anordnung haben; nachdem sie die Pia mater verlassen haben, dringen sie meist vertical in kleineren oder grösseren Stämmchen in die Gehirnsubstanz ein und durchsetzen die erste periphere feinkörnige Rindenschicht, indem sie sich gewöhnlich gar nicht oder doch nur in geringem Grade verästeln; sobald sie aber in die zweite kleinzellige Schicht eingetreten sind, zerfallen sie, so zu sagen, plötzlich in ein unendliches Capillarnetz, welches die graue Rindensubstanz dicht durchsetzt. Diese Vertheilung des Gefässapparates in der grauen Substanz der Hirnrinde nöthigt uns, Angesichts der oben beschriebenen Erscheinung der vorzugsweisen Ansammlung der Wanderelemente bei Chloroform- und Aethervergiftung gerade an dem Orte, wo die Gehirnarterien in ein feines Capillarnetz zerfallen, die Frage aufzuwerfen, ob und in wie weit der Gefässapparat bei Hervorbringung jener Anhäufung von Wanderelementen in dem Gehirngewebe betheiligt ist, und zwar nicht nur in den gegebenen Vergiftungsfällen, sondern vielleicht im Allgemeinen auch in anderen pathologischen Zuständen. Es kommt einem nemlich hier der Gedanke, ob nicht diese Anhäufungen einfach durch Paralyse der vasomotorischen Nerven bedingt seien,

mente ansehen kann. Der Leser möge darum nicht denken, dass, wenn ich von der Infiltration der zweiten Hirnrindenschicht mit indifferenten Elementen spreche, ich die angeführten Gruppen von Hirnzellen für letztere ansah. Die indifferenten Elemente, welche das Hirngewebe infiltriren, unterscheiden sich bei näherem Zusehen von den Kernen der Nervenzellen unter Anderem auch durch ihre geringere Grösse, sowie durch den Mangel der Kernkörperchen.

wobei zugleich mit der Erschlaffung und Erweiterung der Gefässwandungen auch eine grössere Permeabilität derselben für die weissen Blutkörperchen zu Stande käme. Aus den Untersuchungen zahlreicher Autoren (Claude Bernard, Brown-Séquard, van der Becke-Callenfels, Kussmaul und Tenner, Nothnagel, Fr. Frank u. A. m.) ist es bekannt, dass die Gehirngefässe unter dem Einflusse des Halssympathicus stehen, so dass die Durchschneidung desselben Paralyse, resp. Erweiterung der Gefässe in der Pia und der Rinde des Gehirns herbeiführen muss. Durch meine Untersuchungen darauf hingewiesen, habe ich ebenfalls einige Versuche mit Durchschneidung des Sympathicus angestellt. Es wurden bei 3 Kaninchen beide, bei 1 nur ein Sympathicus durchtrennt, worauf die Thiere 3—20 Tage nach der Operation durch Aderlass getödtet wurden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Gehirne (makroskopisch war entsprechend der Nervendurchschneidung Hyperämie bemerklich) fiel es sehr oft auf, dass die Gefässe geschlängelt waren und dass ihr Lumen etwas erweitert war. Dabei war die Anwesenheit indifferenter Körperchen in den perivascularären und pericellulären Räumen etwas reichlicher, als in den Gehirnen von normalen Kaninchen, die durch Verblutung ohne Durchschneidung des Sympathicus getödtet waren. Immerhin waren derartige Anhäufungen in geringerem Grade vorhanden, als es bei Thieren, die auf oben gegebene Weise vergiftet waren, der Fall war. Dabei waren niemals besondere Anhäufungen indifferenter Elemente an der Grenze der ersten und zweiten Schicht oder in der zweiten zu bemerken, wie dies häufig bei Chloroform- und Aethervergiftungen zu constatiren war. Noch möchte ich darauf hinweisen, dass bei Vergiftung mit Amylnitrit, wie schon gezeigt, eine beträchtliche Infiltration der Gehirnssubstanz im Allgemeinen zwar vorhanden ist, aber eine besondere Bevorzugung einzelner Schichten, wie bei Chloroform- und Aethervergiftung, sich nicht beobachten lässt. Alle diese Thatsachen weisen darauf hin, dass in dem gegebenen Falle ausser dem vasomotorischen Effect, der sich durch die Erschlaffung der Gefässwandungen äussert, noch ein anderes Moment vorhanden sein muss, nemlich Reizung gewisser Gehirndistricte durch die eingeführten Giftkörper, in Folge deren die vorzügliche Anhäufung indifferenter Elemente gerade in diesen

Districten auftritt. Ferner beweisen diese Versuche, dass der Prozess der Anhäufung indifferenter Elemente im Gehirn eine Erscheinung ist, welche bei der leicht beweglichen Art und Weise, wie sie vor sich geht, in relativ sehr kurzer Zeit nicht nur auftreten, sondern sich auch bis zu sehr beträchtlicher Intensität entwickeln kann (1—2 Stunden).

Der Umstand, dass eine Anhäufung indifferenter zelliger Elemente in der Gehirnsubstanz durch gewisse Stoffe, welche sich in spezifischer Weise namentlich zum Gehirn verhalten, hervorgerufen werden kann, verdient schon deshalb einiges Interesse, weil er uns auf eine Analogie in der Wirkung, wie sie derartigen Substanzen einerseits und dem Fleck- oder Abdominaltyphusgift andererseits zukommt, aufmerksam macht. —

Ausser diesen Untersuchungen mit Giftstoffen wurden noch einige Versuche über die Einwirkung höherer Temperatur auf den Thierkörper gemacht. Auch hierbei dienten als Versuchsobjecte Kaninchen und zwar 6 an der Zahl, und es kam derselbe Apparat, wie ich ihn bei den anderen Versuchen benutzt hatte, nemlich ein Zinkkasten, zur Verwendung. Die Ventilation desselben wurde entweder mit Hülfe des oben erwähnten Saugapparates besorgt, oder der Kasten blieb zum Theil unverschlossen, so dass er in freier Communication mit der Aussenluft stand. Die Erwärmung des Thieres wurde in der Weise bewerkstelligt, dass der Kasten von unten her erhitzt wurde, so dass die Temperatur, in der sich das Thier befand, gewöhnlich circa 40° betrug, was beständig controlirt wurde mittelst eines, durch eine der 3 Oeffnungen des Kastens ganz tief bis in die Luftschichten, in denen sich das Thier befand, vorgeschobenen Thermometers; Schwankungen zwischen 39,0—42,5 waren nicht zu vermeiden. Der Boden des Kastens war innen mit einem Brett, worauf Handtücher gelegt waren, bedeckt und zwar in der Absicht, das Versuchsobject ausschliesslich mit der warmen Luft in Contact zu erhalten und dasselbe nicht in directe Berührung mit dem erwärmten Metalle zu bringen. Zur Verstärkung resp. Beschleunigung der Wirkung wurden bisweilen in den Kasten in Wasser getränkte Schwämme eingebracht, um auf diese Weise die Verdunstung von der Körperoberfläche des Thieres hintanzuhalten und seine Erwärmung mehr zu befördern. — War der Kasten genügend erwärmt (ca. 39—40°),

so wurde das Thier in denselben gesetzt und daselbst 1—2 Stunden lang gehalten. Ein Theil der Thiere ging hierbei zu Grunde; der andere Theil, welcher das erste Experiment überlebte, wurde in den nächsten Tagen noch ein oder einige Male zu den gleichen Versuchen verwendet.

Die während des Lebens beobachteten Symptome werde ich hier nur kurz und nur nach einigen Seiten hin berühren. Das in den erwärmten Kasten gebrachte Thier äusserte gewöhnlich bereits nach sehr kurzer Zeit — nach circa 15—20 Minuten — die ersten Zeichen einer gewissen Unruhe bei gleichzeitig bestehender Dyspnoe. Die Unruhe machte bald einer allgemeinen Erschlaffung Platz. Bisweilen trat dann sofort hochgradige Erschöpfung ein, welche bei fortgesetzter Erwärmung in vollkommene Prostration überging. Es erfolgte jetzt der Tod des Thieres und zwar gewöhnlich nach vorangegangenen allgemeinen tetanischen und klonischen Krampfanfällen. Zuweilen genügte ein Zeitraum von 1—1½ Stunden, um die stärkste Prostration des Thieres herbeizuführen. Nahm man es in diesem Zustande heraus, so zeigte seine Temperatur im Rectum gemessen 43,5—44,5° C., ja in einem Falle betrug sie sogar 44,8° C.<sup>1)</sup>. Die so erwärmten Thiere waren gewöhnlich unfähig, willkürliche (geordnete) Bewegungen auszuführen, zeigten dagegen beträchtlich erhöhte Reflexerregbarkeit. Häufig genügte eine leichte Berührung mit dem Thermometer (ein Anlegen desselben an das Thier), um bei solchen Kaninchen die heftigsten und weitestverbreiteten Krämpfe hervorzurufen, unter denen der Tod eintreten konnte (ähnlich wie bei Strychninvergiftung). Gewöhnlich stellte sich gleichzeitig hochgradige Cyanose ein und die Erstarrung der Muskeln ging in ungemein rascher Weise vor sich. — Nicht immer trat der Tod im Momente der höchsten Temperatursteigerung ein. Wenn die oben erwähnten Anfälle — Prostration, Reflexsteigerung und Temperaturerhöhung bis 43,5—44,5° — zur Ausbildung gekommen waren und man jetzt das Thier aus dem Kasten entfernte, so

1) Ich halte es nicht für überflüssig, von den sonstigen, während des Lebens beobachteten Symptomen noch hervorzuheben, dass bei den Thieren nicht selten während der Erwärmung eine vermehrte Speichelsecretion constatirt wurde. Die Frage, ob diese Erscheinung auf irgendwelche Nerveneinflüsse zu beziehen oder ob dieselbe auf Reizung der Drüsensubstanz selber zurückzuführen ist, bedarf einer speciellen eingehenden Bearbeitung.



konnte es am Leben bleiben oder es starb, wenn auch erst nach einigen Stunden, wobei die Körpertemperatur bedeutend sank. In anderen Fällen geschah es umgekehrt, dass die Temperatur des Thieres, welche beim Herausnehmen aus dem Kasten bereits  $44,0—44,3^{\circ}$  betrug, ausserhalb noch höher stieg und das Thier dann unter starken Krämpfen starb. In solchen Fällen pflegte die Temperatur auch nach dem Tode sich relativ lange Zeit hindurch (1 und mehrere Stunden) auf recht beträchtlichen Höhegraden zu erhalten. Bisweilen erfuhr sie in der Zeit gleich nach dem Tode noch eine Steigerung.

Alle diese Dinge erwähne ich deshalb, weil sie uns zeigen, dass Thiere, welche hohen Temperaturen ausgesetzt werden, in verschieden langer Zeit und unter verschiedenartigen Erscheinungen zu Grunde gehen können, und dass hierbei unzweifelhaft stets diese oder jene Mechanismen des centralen Nervenapparates in Mitleiden-schaft gezogen werden. Abgesehen von den Centren für Blutbewegung und Athmung, deren Verhalten gegenüber der Wärme zu gut bekannt ist, nehmen daran unter anderen auch die Centren für willkürliche und unwillkürliche Bewegungen, und, wie das so eben Gesagte zeigt, auch die Nervenmechanismen, welche es mit der Regulirung der Wärmeausgabe und -Production zu thun haben, Antheil, und spielt vielleicht eine Affection gerade dieser letzteren zuweilen beim Zustandekommen des tödtlichen Ausganges eine wichtige Rolle. —

Bei der Untersuchung der Gehirne von Kaninchen, welche entweder dem einmaligen oder dem wiederholten Einflusse der Erhitzung ausgesetzt waren, ergaben sich nach dem Tode folgende Resultate: Makroskopisch bot das Gehirn gewöhnlich die Erscheinung von Hyperämie dar. In einigen Fällen (3 von 6) konnte man Hämorrhagien sowohl in den Hirnhäuten, als auch in der Gehirns-substanz selbst finden <sup>1)</sup>.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung waren nicht selten in der Gehirnrinde kleine Hämorrhagien zu sehen. Der allgemeine

<sup>1)</sup> Frühere Untersuchungen (Iwaschkewitsch, Litten u. a. m.) über den Einfluss höherer Temperaturen auf den Organismus ergaben fast nichts in Bezug auf die Veränderungen im Gehirne. — Litten z. B. sagt Folgendes: „Im Gehirne und Rückenmark ist nichts Abnormes zu constatiren, namentlich sind keine Körnchenkugeln nachweisbar.“ Dieses Archiv Bd. 70. Hft. 1.

Ueberblick eines derartigen Schnittes zeigte sich oft etwas trüber, als dies im normalen Zustande der Fall zu sein pflegt. Diese Trübung erstreckte sich, wie sich bei genauer Untersuchung ergab, sowohl auf die Intercellularsubstanz als auch auf die Ganglienzellen. Letztere erschienen geschwollen und getrübt. Die körnigen Stellen hatten bisweilen ein etwas glänzendes Aussehen. Die Trübung verschwand manchmal nicht bei Zusatz von Essigsäure, was einen geringen Grad von fettiger Degeneration bekundete. In den Pericellularräumen konnte man hie und da Wanderzellen finden (gewöhnlich in nicht zu grosser Anzahl). — Zur besseren Beurtheilung des Verhältnisses dieser Elemente zu dem Protoplasma der Ganglienzellen und der Kerne in den letzteren fertigten wir Zerkupfungspräparate an und studirten die Erscheinungen an isolirten Zellen. Hierzu sei bemerkt, dass die Isolirung der Nervenzellen dabei nicht leicht von Statten ging. Die körnig veränderten Zellen zerfielen sehr leicht und die ebenfalls körnig gewordenen Fortsätze verloren den Zusammenhang mit den Zellen. Hiebei konnte man bemerken, dass die mehr oder weniger körnig veränderten Zellen nicht selten noch einige andere wichtige Erscheinungen darboten. Es enthielten nemlich einzelne Zellen nicht einen Kern, sondern öfters mehrere kernartige Gebilde. In einigen Fällen war hier unzweifelhaft Kerntheilung vorhanden (Taf. I. Fig. 3 Zellen a, b, c). In anderen Fällen dagegen war deutlich ein einziger oder ein in der Theilung begriffener Kern zu sehen; ausserdem aber noch andere kernartige Gebilde, welche kleiner und rauher als letztere waren und gewöhnlich kein Kernkörperchen erkennen liessen. Diese zuletzt erwähnten Gebilde hatten dieselbe Beschaffenheit, wie diejenigen, welche man an Schnitten in den Pericellularräumen findet. Ferner ergab sich, dass diese Elemente in ganz verschiedener Weise in dem Protoplasma der Nervenzellen gelagert waren. Einmal lagen sie so, dass die eine Hälfte noch ausserhalb der Zelle, die andere bereits in derselben lag; ein anderes Mal waren sie schon vollständig in dem Protoplasma der Zelle eingebettet, ja sie legten sich sogar zuweilen an die Kerne selbst an, wovon man sich durch die Focaldistanz überzeugen konnte (Taf. I. Fig. 3 Zellen d, e, f).

Wenn wir nun die so eben geschilderten Erscheinungen in's Auge fassen und auf das Wesen der erwähnten Elemente näher eingehen, so stellen sich zwei Möglichkeiten heraus. Entweder wir haben es

hier mit der sogenannten freien endogenen Kernbildung zu thun, wobei die entstandenen Kerne das Protoplasma verlassen und auf den lymphatischen Wegen sich in das umgebende Gewebe verbreiten, oder wir haben das Gegentheil vor uns, dass nemlich Elemente, welche dicht neben den Nervenzellen in den lymphatischen Wegen circuliren, in das Protoplasma derselben eindringen. Ich glaube, dass die Erscheinung durch die zuletzt erwähnte Möglichkeit erklärt werden muss. Für die erste Annahme, dass nemlich die Ganglienzellen die indifferenten Elemente in die lymphatischen Wege ausscheiden, lassen sich keine unterstützenden und einigermaassen befriedigenden Momente beibringen. Dagegen haben wir für unsere Annahme einige Analogien bei anderen Gewebeelementen und positive Beweise durch Versuche vermittelt Einspritzung gefärbter Partikelchen in das Gehirn, worüber ich ausführlich schon früher, in meiner ersten Arbeit, gesprochen habe. Ferner sei bemerkt, dass sowohl in dem Protoplasma der Nervenzellen, als auch in den Fortsätzen derselben ausser den indifferenten Elementen noch rothe Blutkörperchen bisweilen gefunden werden, welche doch gewiss nur durch eine Hämorrhagie dorthin gelangt sein können, wie dies bei unseren Versuchen der Fall war. Für ein in dem Protoplasma der Nervenzellen und ihren Fortsätzen aufgefundenenes rothes Blutkörperchen wird man doch nicht wohl eine endogene Bildung in der Nervenzelle annehmen können. Wenn es aber möglich ist, dass ein rothes Blutkörperchen oder fremde Körper, wie z. B. Tusche, in die Nervenzellen eindringen, so muss dies in viel höherem Grade bei solchen Elementen der Fall sein, welche eigene Contractilität besitzen (Wanderzellen).

Diese Erscheinungen sind also die nemlichen, wie ich sie schon früher gesehen und in meiner ersten Arbeit beschrieben habe. Stricker, welcher bei traumatischer Entzündung ähnliche Bilder gesehen hat, will ihrer Entstehung eine ganz andere Deutung geben, indem er sie vollständig auf den Prozess freier endogener Kernbildung zurückführt. Als Hauptbeweis führt er in dieser Beziehung an, dass es ihm und seinem Schüler Unger gelungen ist, bis zu einem gewissen Grade den Gang der Bildung dieser Elemente im Protoplasma der Ganglienzellen zu verfolgen, wobei nach ihren Wahrnehmungen bisweilen in den Ganglienzellenleibern Stellen von feinkörnigem hellerem Aussehen auftreten, welche sich dann

allmählich in Kerne umwandeln. Die Möglichkeit eines solchen Prozesses habe ich theilweise auch schon in meiner ersten Arbeit zugelassen und will auch jetzt dieselbe nicht vollständig negiren. Ja, ich habe selbst Bilder, wie sie Stricker beschreibt, besonders bei diesen neuen Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Temperatur beobachtet und gebe zu, dass für einige Fälle die Erklärung von Stricker vielleicht Geltung haben kann; aber für die Bilder, die ich oben und auch früher beschrieben habe, kann ich mich nicht zu dieser Annahme verstehen, um so weniger, als auch Bilder, wie sie Stricker gesehen, durch das Eindringen von wandernden Elementen vorgetäuscht werden können. Jedenfalls kann man auf Grund solcher Beobachtungen, wie Stricker sie gemacht hat, nicht die Möglichkeit des Vorhandenseins eines anderen Prozesses, nemlich des Eindringens wandernder Elemente, ausschliessen. Es wäre dies ebenso unrichtig, wie wenn man auf Grund des Vorhandenseins der Kerntheilung oder auf Grund des Prozesses des Eindringens indifferenten Elemente die endogene Kernbildung in Abrede stellen wollte.

Aus unseren Versuchen, zu denen wir uns nun wieder wenden wollen, geht soviel klar hervor, dass bei der Einwirkung höherer Temperaturen auf den Körper im Gehirne in kurzer Zeit wichtige Veränderungen entstehen können, nemlich körnige Veränderung und Kerntheilung in den Ganglienzellen. Dabei ist ferner das Eindringen von wandernden Elementen in die Nervenzellen zu beobachten und vielleicht auch freie endogene Kernbildung.

Die körnige Veränderung der zelligen Elemente ist seit lange in verschiedenen parenchymatösen Organen (z. B. in der Leber, den Muskeln etc.) zugleich mit Kernvermehrung beobachtet worden (Virchow u. A.), besonders bei fieberhaften Krankheiten. Es ist also auch nicht wunderbar, wenn beide Prozesse in den Nervenzellen bei Einwirkung von höherer Temperatur sich abspielen. Anders dagegen steht es mit dem Eindringen der wandernden Elemente in die Ganglienzellen bei gleichzeitiger trüber Schwellung, da das Zusammentreffen dieser beiden Prozesse in den parenchymatösen Organen bis jetzt noch nicht bemerkt wurde. Bei näherer Betrachtung aber darf dieser Umstand nicht als besonders auffallend angesehen werden. Wenn nemlich am Gehirne, unter gewissen Einflüssen, zugleich mit der körnigen Veränderung der Nervenzellen, ausser der Kerntheilung noch ein Eindringen von Wanderzellen zu

beobachten ist, was man in den Elementen der anderen Organe bis jetzt nicht wahrnehmen konnte, so ist der Grund dafür in der Verschiedenheit ihrer anatomischen Einrichtung zu suchen. Die Nervenzellen liegen bekanntlich gewissermaassen in die lymphatischen Wege eingebettet, welche ein steter Lymphstrom durchfließt, in dem die indifferenten Elemente circuliren. Dieser Besonderheit in der anatomischen Anordnung muss bei gewissen pathologischen Prozessen auch ein besonderes Verhalten der specifischen zelligen Gehirnelemente entsprechen. Es sind dies ganz andere Verhältnisse, als in anderen Organen, z. B. in der Leber, wo die specifischen zelligen Elemente mit den Lymphbahnen bei weitem nicht in so innigen Beziehungen stehen, wie im Gehirne. Soviel über die Ergebnisse meiner neuen Untersuchungen, welche im Vereine mit den oben gemachten Bemerkungen eine Antwort sein mögen auf die Er widerungen und Einwürfe, welche meine früheren Arbeiten von Seiten verschiedener Autoren erfahren haben.

---

### A n h a n g.

Bei einem meiner Versuche, bei welchem ein Kaninchen zu wiederholten Malen der Einwirkung höherer Temperaturen ausgesetzt war, ergaben sich Veränderungen an den Nierenkanälchen, welche der Beachtung nicht unwerth erscheinen, und die ich deshalb kurz anführen werde. Makroskopisch konnte man eine blassgraue Verfärbung der Corticalsubstanz constatiren, während die Marksubstanz ein hyperämisches Aussehen darbot. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte die Corticalsubstanz an den der Oberfläche zunächst liegenden Schichten bei geringer Vergrößerung einzelne inselartig zerstreute Stellen von unregelmässiger Form und verschiedener Grösse, welche sich von der sie umgebenden Substanz durch ihre glänzende Beschaffenheit abhoben, etwa wie bei der amyloiden Degeneration. Bei stärkerer Vergrößerung ( $\frac{3}{7}$  —  $\frac{4}{8}$  H.) zeigten sich diese Stellen als gewundene Harnkanälchen, deren Epithel glänzend geworden war. Die Kerne dieser Elemente waren theils verschwunden, theils hoben sie sich nur ganz unklar oder wie zerfliessende Pünktchen gegen das glänzende Protoplasma ab. Bei Veränderung der Focaldistanz erschienen die den Kernen ent-

sprechenden Stellen etwas glänzend (Fig. 4). Nicht selten waren die so veränderten Elemente zu einer gleichmässigen Substanz verschwommen, so dass die einzelnen Contouren der aneinandergrenzenden Zellen nicht mehr zu unterscheiden waren, und die Nierenkanälchen sich so dem Auge darstellten, als ob die Wände mit einer homogenen glänzenden Substanz, so zu sagen, gepolstert waren. Amyloidreaction ergaben diese Stellen nicht (Jod mit Schwefelsäure und Methylanilin). Auch wirkten andere chemische Reagentien, wie gebräuchliche Säuren und Alkalien, kaum auf die Substanz verändernd ein. Nach dem äusseren Aussehen und dem negativen Verhalten gegen die charakteristischen Reagentien muss man wohl annehmen, dass man es hier mit einer Art hyaliner Metamorphose der zelligen Elemente der Nierenkanälchen zu thun hat. Es drängt sich uns aber hier eine andere Frage auf, die Entstehung dieser Veränderungen betreffend. Hat man es mit einer acuten, in Folge der Einwirkung der erhöhten Temperatur, entstandenen Veränderung zu thun, oder ist es nichts Anderes, als die Folgeerscheinung einer chronischen Nierenentzündung, der man hier zufällig begegnete? Was die Annahme einer chronischen Nephritis betrifft, so bieten sich keine derselben eigene Merkmale dar (Vermehrung des Bindegewebes, Cystenbildung etc.). Ferner steht die vorher erwähnte Disposition zur Inselbildung, und der Umstand, dass sich dieselbe fast ausschliesslich in der Rindensubstanz, und zwar in der, der Oberfläche am nächsten liegenden vorfand, nicht im Einklange mit der Annahme einer chronischen Nierenentzündung. Auch hyaline resp. colloide Cylinder, welche bei chronischer Nierenentzündung gewöhnlich vorhanden sind, waren hier nicht zu finden. In Folge dessen neige ich mich zu der Annahme, dass die geschilderten Veränderungen als acute, unter dem Einflusse höherer Temperaturen entstandene zu betrachten sind <sup>1)</sup>, wie ja auch unter demselben Einflusse andere

<sup>1)</sup> Diese Veränderung der Nierenepithelien scheint sehr ähnlich der sogenannten wachsartigen Degeneration der Muskeln zu sein, die man, wie bekannt, sehr häufig bei den fieberhaften Krankheiten beobachten kann. — Was die wachsartige Veränderung der Muskeln bei der Erwärmung der Thiere anbelangt, so muss ich sagen, dass ich sie bei den oben erwähnten Versuchen mit Kaninchen nur in sehr geringem Grade constatiren konnte. Bei Mäusen aber (3.), die ich auch der Erwärmung auf oben beschriebene Weise ausgesetzt habe, konnte man solche Muskelveränderung viel mehr ausgeprägt finden.

Veränderungen in den Nierenepithelien beobachtet werden können, wie die körnige und fettige Degeneration der Nierenepithelien, auf welche näher einzugehen, nicht der Zweck dieser Mittheilung ist.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

Die Präparate wurden (nach dem Erhärten in Müller'scher Flüssigkeit) in Glycerin untersucht; die ersten 3 mit Picrocarmin gefärbt.

- Fig. 1. Präparat von einem menschlichen Gehirn. Typhus exanthematicus. Schnitt aus der Rinde des Grosshirns (Stirnlappen). a Ein Heerd von angehäuften indifferenten Elementen, in deren Mitte ein kleines querdurchschnittenes Blutgefäss zu sehen ist. b Loch, aus welchem die indifferenten Elemente gefallen sind. Oc. 3, Syst. 7 Hartnack.
- Fig. 2. Typhus exanthematicus. Schnitt aus dem Corpus striatum. Darin sind zwei Heerdchen von indifferenten Elementen zu sehen, wovon das eine a sich vollständig in der grauen Substanz befindet und einem Gefässe anliegt, das andere b an der Grenze zwischen grauer und weisser Substanz. Es ist deutlich ein Druck des Heerdes auf die weisse Substanz zu sehen. Bei c ist die beginnende Anhäufung indifferenten Elemente um die Ganglienzellen herum (Pericellularraum) zu sehen. Bei f beginnende Anhäufung neben einem Capillargefäss. Zwischen den Fasern der weissen Substanz d sind die indifferenten Elemente auch in grösserer Quantität als normal zu sehen. H. 3/7.
- Fig. 3. Präparat von dem Gehirn eines Kaninchens, welches der Einwirkung von feuchter Hitze ( $40 - 42^{\circ}$ )  $1\frac{1}{2}$  Stunden ausgesetzt war, und  $2\frac{1}{2}$  Stunden später starb. Die isolirten Zellen der Rindensubstanz aus dem Stirnlappen zeigen ein Protoplasma, welches etwas körniger ist als gewöhnlich. In den Zellen a, b, c sind die Producte der Kerntheilung zu sehen, in den Zellen d, e, f beobachtet man das Eindringen wandernder Elemente in das Protoplasma der Ganglienzellen. In dem Fortsatze a' der Zelle f befindet sich ein rothes Blutkörperchen. H. 3/8 R. a.
- Fig. 4. Präparat von der Rindensubstanz der Niere eines Kaninchens, welches wiederholt unter dem Einflusse hoher Temperatur gestanden hatte. a, b zeigen die hyaline Metamorphose in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Die Zellen dieser Kanälchen sind glänzend und die Kerne bei weitaus den meisten nicht zu sehen. In den Epithelien der benachbarten Kanälchen kann man körnige Degeneration wahrnehmen. H. 3/7.