

## XVI.

Beiträge zur pathologischen Anatomie  
der Kak-ke

von Dr. Miura in Tokio (Japan).

Wenn man die verschiedenen Mittheilungen über Beriberi, welches mit der japanischen Kak-ke identisch sein soll, betrachtet, so sind specielle Berichte über die letztere immer noch sehr spärlich, namentlich solche, welche hauptsächlich auf die pathologische Anatomie derselben gerichtet sind. Dies ist sehr leicht begreiflich, wenn man bedenkt, wie schwer man früher im Stande war, eine Leichenobduction in Japan auszuführen.

In der seit 1878 bestehenden Kak-ke-Abtheilung des hiesigen Hospitals ist seither ziemlich viel Material angesammelt worden, wovon mir verschiedene Organe, besonders von den in den Jahren 1884—1886 secirten 10 Leichen, zur Verfügung standen. Dazu sind noch 4 Fälle hinzugereten, welche ich selber im vorigen Jahre zu seciren Gelegenheit hatte.

Bevor ich die einzelnen Resultate meiner Untersuchung dieser Präparate mittheile, schicke ich das Geschichtliche über die pathologische Anatomie der Kak-ke in groben Zügen voran.

Wernich<sup>1)</sup> war es, welcher zuerst in Japan die pathologisch-anatomische Untersuchung einer an acuter Kak-ke Gestorbenen vornahm. Er constatirte dabei, ausser Stauungserscheinungen verschiedener Theile, „mässige, körnige Trübung und Verfettung des Herzfleisches“ als Hauptergebniss der Section.

Darnach hatten Anderson<sup>2)</sup> einmal und Simons<sup>3)</sup> zweimal Gelegenheit, solche Obductionen auszuführen. Der erste fand in der Leiche eines kräftig gebauten und wohlgenährten

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 71. S. 290.

<sup>2)</sup> <sup>3)</sup> Scheube, Die japan. Kak-ke. Leipzig 1882. S. 106.

23 jährigen Mannes im Wesentlichen allgemeine Stauung, Lungödem, Ecchymosen unter und in der Schleimhaut des Magens und des Darms, hyperämische Leber, Milz und Nieren, zwei ausgedehnte Blutextravasate auf der äusseren Oberfläche der Dura mater am Cervicaltheil, dagegen Herz, Hirn, Rückenmark, Nervenstämme der Glieder, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch, vollkommen intact. Die von Simons seirten Fälle ergaben ähnliche Resultate, nur mit dem Unterschiede, dass das schlaffe Herz schmutzig-gelb gefärbt und die einzelnen Muskelfasern bei der mikroskopischen Untersuchung „degenerirt“ gefunden wurden.

Genauere pathologisch-anatomische Angaben verdanken wir Herrn Prof. Dr. Bälz<sup>1)</sup> und Herrn Dr. Scheube<sup>2)</sup>. Es standen ihnen damals offenbar nicht genug Leichen zu Gebote. Dr. Scheube konnte während eines 3jährigen Aufenthaltes in Kioto, wo er ein Hospital dieser Stadt dirigte, nur 5 Kak-ke-Leichen seiren und daher in pathologisch-anatomischer Richtung weniger Thatsachen als Vermuthungen berichten; diese wurden schliesslich bestätigt, als er auf seiner Rückreise Batavia berührte, wo es ihm gelang, 15 Leichen zu obduciren. Die Resultate dieser Untersuchung finden wir ausführlich in diesem Archiv Bd. 95, S. 146 publicirt.

Diese beiden Autoren, welche sich einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung des Nervensystems unterzogen, haben gefunden, dass bei der Kak-ke regelmässig die peripherischen Nerven und die davon versorgten Muskeln gewisse wesentliche Veränderungen erleiden. Gestützt auf diese pathologisch-anatomischen Befunde und auf die Ergebnisse ätiologischer und symptomatologischer Untersuchungen, haben beide ihre Meinung entschieden dahin ausgesprochen, dass das Wesen der Kak-ke nicht in einer Dyskrasie, wie Wernich annimmt, sondern in einer Neuritis infectiöser Natur und einer nachfolgenden Myositis zu suchen sei. Sie legten daher der Krankheit den Namen Neuritis multiplex endemica oder Polyneuritis endemica (Bälz) bei, indem sie die Kak-ke mit der von Leyden, Eichhorst u. A.

<sup>1)</sup> Mittheilungen der deutschen Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ostasiens. 27. Heft. S. 21 u. Zeitschr. für klin. Med. 1882.

<sup>2)</sup> Die japanische Kak-ke. Leipzig 1882.

geschilderten multiplen peripherischen Neuritis verglichen. Seitdem wurde diese Anschauung bei uns ganz allgemein und man war eifrig bemüht, die vermuteten Mikroorganismen aufzufinden, ohne dabei zu einem positiven Resultate zu gelangen, bis schliesslich Dr. Ogata mit der Behauptung auftrat (1885), dass er ein specifisches Virus aus dem Blute von Kak-ke-Patienten isolirt habe. Dieses Virus könne auf verschiedene Thiere übertragen werden und ähnliche Symptomenkomplexe, wie die der Kak-ke beim Menschen, hervorrufen.

Bei dieser Sachlage schien es mir sehr wichtig, die angegebenen Veränderungen der Organe bei der Kak-ke, wenn möglich, noch genauer und successiv zu verfolgen. Nach der stattgehabten Untersuchung habe ich nicht viel Neues mitzutheilen, sondern meist nur die früheren Angaben zu bestätigen. Ich will im Folgenden die Resultate meiner mikroskopischen Untersuchung darlegen, wobei ich kurz die makroskopischen Beobachtungen, welche dem Sectionsprotocoll entnommen sind, anfüge.

## I. Das Centralnervensystem.

### A. Makroskopisches.

Mit blossem Auge wurde bei allen Fällen im Hirn, im Rückenmark und in ihren Häuten nichts constantes Pathologisches beobachtet, als dass sich der Blutgehalt in verschiedenen Theilen etwas verschieden verhielt und ab und zu Oedem der weichen Hirnhaut und eine an Menge wechselnde Flüssigkeitsansammlung im spinalen Duraraum vorkam. Die für die Kak-ke un wesentlichen Veränderungen, wie stark entwickelte Pacchioni'sche Granulationen, theilweise Obliteration der Seitenkammerhörner, Verdickung des Ependyms, waren nicht selten beobachtet.

### B. Mikroskopisches.

Hier will ich zunächst bemerken, dass ich zur Untersuchung des Hirns und des Rückenmarks Schnitte aus den in Müller'scher Flüssigkeit und in Alkohol gehärteten Präparaten hauptsächlich mit Carmin, Hämatoxylin, Nicrosin und Säurefuchsin gefärbt habe.

Andererseits habe ich auch die Schnitte nicht bloss des centralen Nervensystems, sondern auch sämmtlicher anderer Organe mit einer concentrirten Alaun-Hämatoxylinlösung so intensiv gefärbt, dass sie tiefblau oder blauschwarz aussahen. Diese Schnitte wurden in gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung allmählich entfärbt, bis die anfangs dunkelblau bis schwärzlich erscheinenden Schnitte eine grünliche oder grünlichgelbe Farbe angenommen hatten. Die überschüssige Pikrinsäure wurde in Alkohol auf's Sorgfältigste entfernt, damit die weitere nachträgliche Entfärbung der gefärbten Kerne im eingeschlossenen Präparate vermieden werde.

Die so behandelten Präparate liefern, mit Nelkenöl aufgehellt und in Canadabalsam eingeschlossen, ein vorzügliches Bild unter dem Mikroskop: Die Kerne einzelner Zellen erscheinen auf dem intensiv gelb oder gelbgrünlich gefärbten Grund des Stützgewebes schönblau oder schwarzblau tingirt; die Contouren der Kerne grenzen sich von der Umgebung ganz scharf ab. Dieses Verfahren konnte ich sehr gut verwerthen, um die karyokinetische Kerntheilungsfigur an den in Chromsäurelösung gehärteten Präparaten mit Leichtigkeit hervorzu bringen.

Bei der Untersuchung des Centralnervensystems leistete sie sehr gute Dienste. Hierbei hatte ich gewöhnlich die Schnitte des Hirns vorher in ein Gemisch von Chloroform und Aether  $\frac{1}{2}$  eingelebt und vorsichtig erwärmt, wobei das Nervenfett grösstentheils von jenem Gemisch entzogen wird. Durch dieses Verfahren gelang es mir, die Kerne der Ganglien- und Gliazellen nebst den Gefässwänden, theilweise auch Nerven und Gliafasern u. s. w., genau und scharf zu erkennen, jedoch liess sich bei der Kak-ke keine Abweichung von der Norm an ihnen nachweisen. Nur sei erwähnt, dass in einigen Fällen die Stauung in den erweiterten Capillarröhrchen einen so hohen Grad erreichte, dass in denselben die vollgestopften rothen Blutkörperchen ganz dicht an einander lagen und einen beinahe homogenen gelblichen Strang bildeten.

In den durch Carmin gefärbten Schnitten des Rückenmarkes, welche aus verschiedenen Abschnitten des letzteren stammten, sieht man die weisse und die graue Substanz deutlich markirt, in der ersteren überall Querschnittsfelder wohlerhaltener Nerven-

fasern, von den regelmässigen Septen umgrenzt, worin mässig injicirte kleine Gefässe verlaufen. In der grauen Substanz liegen meist intacte, je nach der Region verschieden grosse, verschieden geformte, verschieden zahlreiche und ungleich stark pigmentirte Ganglienzellen, deren deutlicher, wohl ausgebildeter Kern mit seinen Kernkörperchen und deren schwach granulirtes Protoplasma sich ihrem Aussehen nach durchaus normal verhält.

In 3 Fällen fand ich fast in jedem der von mir untersuchten Rückenmarkspräparate Ganglienzellen in den Vorderhörnern, die sich durch Vacuolenbildung auszeichnen. Diese Vacuolen treten vereinzelt oder in Gruppen auf, welche aus mehreren, ungleich grossen, scharf von einander abgegrenzten, rundlich oder oval geformten Bläschen bestehen und immer in der Nähe des Kerns oder in der nächsten Umgebung desselben localisirt sind. Nicht selten wird der Zellenleib grösstentheils von diesen Vacuolen eingenommen, ohne dass dabei der Zellkern irgendwie alterirt wird; dabei scheint die Zelle auch die frühere Gestalt und Grösse beizubehalten. Die Bildung solcher Vacuolen wurde in den Fortsätzen der Ganglienzellen nicht beobachtet.

Es fragt sich nun, ob diese Veränderung wirklich mit der vorliegenden Krankheit etwas zu thun habe?

Trotz einem so auffälligen Befunde bin ich sehr wenig geneigt, ihn als ein Krankheitsproduct anzusehen, und zwar um so weniger, nachdem Kreyssig<sup>1)</sup> und Trzebinski<sup>2)</sup> die von Popow<sup>3)</sup> und Danilo beschriebenen Zustände im Rückenmark von mit Phosphor und Arsenik vergifteten Hunden und Kaninchen, nehmlich Vacuolenbildung innerhalb des Zellinhaltes neben blass gefärbten, getrübten oder körnig zerfallenen Ganglienzellen, als Kunstproduct erklären. Nichtsdestoweniger scheint mir dieser Befund immerhin insofern bemerkenswerth, als er gerade am Rückenmark von Kak-ke-Leichen häufig<sup>4)</sup> und mit grosser Deutlichkeit angetroffen wurde.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 102. S. 286.

<sup>2)</sup> Ebenda Bd. 107. S. 1.

<sup>3)</sup> Ebenda Bd. 93. S. 351.

<sup>4)</sup> In meinen alten und neubereiteten zahlreichen Präparaten, welche nicht aus Kak-ke-Leichen stammten, wurden solche nicht gefunden.

Bälz (a. a. O.) beschreibt einmal eine „zweifelhafte Degeneration der Ganglienzellen in den Vorderhörnern“; ebenso erwähnt Scheube eine Sklerose der Vorderhörner und eine Atrophie und theilweise Schwund der Ganglienzellen daselbst im mittleren Theile des Dorsalmarks, und erklärt diese Veränderungen als eine Folgeerscheinung der primären Muskelaffection.

Ferner wurde Erweichung des Rückenmarkes in seinen verschiedenen Abschüttungen von mehreren Autoren, wie Simons, Hamilton of Silvertonhill, Scheube u. A. beobachtet. Nach dem letzten Autor soll sie als eine Leichenerscheinung angesehen werden, während Hamilton of Silvertonhill darauf grosses Gewicht zu legen scheint.

Bei meinen Untersuchungen wurde weder Sklerose der Vorderhörner, noch Atrophie und Schwund der Ganglienzellen mit Sicherheit constatirt, vielleicht deshalb, weil die von mir untersuchten Fälle meist ausschliesslich acute oder subacute, aber keine chronische Kak-ke betrafen. Ebenso wenig kam Erweichung des Rückenmarkes zu meiner eigenen Beobachtung.

Nur kurz möchte ich noch Einiges über das Vorkommen von Amyloidkörpern im Rückenmark von Kak-ke-Leichen erwähnen. Scheube (a. a. O.) giebt an, dass er in einigen Fällen in der ganzen Ausdehnung des Rückenmarkes reichlich vorhandene Amyloidkörper beobachtet habe; er bemerkt ferner ausdrücklich, dass diese *Corpora amylacea* bei der Behandlung mit Gentiana-violett und Essigsäure keine regelrechte Reaction gaben. Ähnliche Körper, welche man im hiesigen Kak-ke-Hospital seit langer Zeit in Bündeln der peripherischen Nerven und manchmal auch im Rückenmark bei der Kak-ke bemerkte, habe ich nicht nur da, sondern auch im Grosshirn, im Kleinhirn, und zwar fast ausschliesslich in weisser Substanz, im Pons und in der Medulla oblongata gefunden. Sie waren in unseren Fällen besonders reichlich in solchen Präparaten, welche in Alkohol oder Müller'scher Flüssigkeit schlecht conservirt waren. Diese Körper zeigten keine deutliche Schichtung, sondern sie waren beinahe homogen, stark glänzend und leicht zerbröckelnd; sie waren kuglig, oval oder drusig gelappt, und verschieden gross. Sie treten vereinzelt oder in Gruppen auf; sie werden durch ver-

schiedene Farbstoffe, wie Bismarckbraun, Gentianaviolett (nicht roth, sondern blau), Jod (gelbbraun), Saffranin, Eosin, Hämatoxylin gefärbt, während sie durch Carmin ungefärbt bleiben. Zur Demonstration dieser Körper ist besonders Hämatoxylinfärbung mit Pikrinsäureentfärbung geeignet. Nach dieser Behandlung sieht man die Körper mit scharfem Umriss purpur oder rein blau und die sonstigen Gewebsteile gelbgrünlich gefärbt.

Diese Körper verschwinden vollständig aus den Präparaten, wenn die letzteren in einem Gemisch von Chloroform und Aether erwärmt werden; sie nehmen Ueberosmiumsäure leicht auf und werden dadurch braun bis schwärzlich; von Alkalien und Säuren werden sie nicht angegriffen.

Aus dieser Beschreibung ersieht man sofort, dass die Körper in unseren Fällen nichts mit gewöhnlichen Corpora amylacea zu thun haben. Bekanntlich hat Virchow („Die krankhaften Geschwülste“ Bd. II. S. 112) das Vorkommen „kugliger Klumpen von Nervenfett und Myelin sowohl am Hirn und Rückenmark, als auch an Nerven“ in Spirituspräparaten für eine cadaveröse Ausscheidung erklärt.

In unseren Fällen hatten die erwähnten Körper in gewissen Beziehungen (Auflösen in Chloroform und Aether, Verhalten gegen Ueberosmiumsäure, Localität des Vorkommens) mit dem ausgetretenen Myelin eine grosse Aehnlichkeit. —

Die häufig beobachtete partielle Obliteration des Centralkanals an verschiedenen Abschnitten des Rückenmarkes hat keine besondere Bedeutung bei der Kak-ke.

## II. Das Herz.

### A. Makroskopisches.

Die von Einigen betonte Dilatation und Hypertrophie des Herzens in *toto* ohne Klappenanomalien ist ein fast regelmässiger Befund bei den an subacuter oder acuter Exacerbation der chronischen Kak-ke Verstorbenen. Die Musculatur war bei allen von mir seirten Fällen erträglich fest und normal, höchstens etwas blasser gefärbt, aber nicht getrübt; die in Alkohol und in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Präparate fühlen sich alle äusserst derb an. Die Coronararterien verhielten sich normal.

## B. Mikroskopisches.

Ueber Veränderungen des Herzens bei der Kak-ke wird sehr verschiedenes angegeben.

Wie schon im Eingange bemerkt ist, hat Wernich „mässige körnige Trübung und Verfettung des Herzfleisches“ beobachtet, und Simons redet in seinen beiden Fällen von einer „degenerativen Veränderung“ des Herzfleisches, welche sich durch Undeutlichkeit der Querstreifung und durch das Auftreten von feinen Granulationen charakterisire.

Scheube hat diese Veränderungen in allen von ihm seirten Fällen regelmässig constatirt und sie als eine Folgeerscheinung der Affection der Herzvagi aufgefasst.

Im Anderson'schen Falle wurde die Herzmusculatur sowohl mit blossem, als auch mit bewaffnetem Auge vollkommen normal gefunden.

Die Angabe von Bälz (a. a. O.) lautet wörtlich:

„Das Herzfleisch ist bald von normaler Farbe, bald enorm blass. Makroskopisch sichtbare Zeichen der Verfettung habe ich nie bemerkt. Auch mikroskopisch habe ich sie mehrmals vermisst, indem die Querstreifung völlig deutlich erhalten war, wie dies ja auch anderwärts in Sectionsberichten ausdrücklich erwähnt ist. In anderen Fällen, in solchen, die während des Lebens starke Vagussymptome darboten, war ein grosser Theil der Muskelfasern, am rechten Herzen noch mehr als am linken, degenerirt, die Querstreifung war undeutlich oder ganz verschwunden, der Faserinhalt oft in einen Detritus verwandelt. Stets waren die Muskelkerne zerfallen und von grösseren oder kleineren Mengen Fettröpfchen und Pigment umgeben. Auch war ihre Zahl vermehrt. An verschiedenen Stellen war eine starke entzündliche interstitielle Infiltration vorhanden. Ectatische, mit Gerinnseln erfüllte Lymphräume fand ich in zwei Fällen.“

Nach diesem Wortlaut hat Bälz die Herzmusculatur theils normal, theils degenerirt gefunden.

Bei meinen Untersuchungen hat nur ein einziger Fall unter 4 frisch untersuchten eine mässige Verfettung des Herzfleisches gezeigt; in sonstigen 3 Fällen waren die Muskelkerne und ebenso die Quer- und Längsstreifungen deutlich sichtbar. Ausserdem liess sich an sämmtlichen Herzpräparaten keine besondere pathologische Abweichung nachweisen.

So mit scheint es mir, dass die fettige Degeneration des Herzens an der Kak-ke-Leiche nicht constant vor-

gefunden wird, wie schon Bälz angiebt. (Bälz fand sie nicht constant, Scheube fand sie constant.) Vielmehr war sie in unseren Präparaten eine Seltenheit.

Nur beiläufig bemerke ich, dass von mir zweimal reichliches Auftreten von Mastzellen im interstitiellen Gewebe des Herzfleisches beobachtet wurde.

In einem Herzpräparate, welches ich von Herrn Dr. Scheube mit bestem Dank empfing, habe ich die Veränderung der Fasern gesehen, welche der Autor in seinen zwei Fällen antrat und der Colloidmetamorphose anreichte.

### III. Die Lungen und die Halsorgane.

#### A. Makroskopisch.

Es ist einmal in den von mir securten Fällen ein hochgradiges Glottisödem, in 3 Fällen starke Hyperämie und mässiges Oedem beider Lungen beobachtet. Die ein- oder doppelseitigen, partiellen pleuritischen Adhäsionen, welche bei Kak-ke-Leichen gefunden wurden, aber mit der Krankheit nicht zusammenhängen, erwähne ich hier nur beiläufig.

#### B. Mikroskopisch

sieht man die Lungencapillaren mit Blutkörperchen vollgestopft.

### IV. Die Nieren.

#### A. Makroskopisches.

Von den frisch und 5 Tage nach Einlegung in Müller'sche Flüssigkeit untersuchten Nieren zeigten zwei deutlich nachweisbare pathologische Veränderungen. Diese stammten aus zwei, an acuter Exacerbation gestorbenen Individuen, waren von normaler Grösse oder nur etwas vergrössert, derb anzufühlen. Die Kapseln liessen sich von der Rindensubstanz mit inselförmigen Substanzverlusten abziehen; die Oberfläche der Rinde zeigte aber keineswegs ein deutlich granulirtes Aussehen. Die Farbe der Organe war sehr wechselnd; einmal waren sie äusserst blass, andermal etwas cyanotisch.

#### B. Mikroskopisches.

In seinen Protocollen erwähnt Scheube vielfach feinkörnige Trübung und fettige Degeneration der Nierenepithelien. Einmal

traf er<sup>1)</sup> das Anfangsstadium der Nierenschrumpfung. „Die Bowman'schen Kapseln des peripherischen Theils der Rinde sind“, wie er angiebt, „grössttentheils verdickt, die Glomeruli mit Kernen bedeckt. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind körnig getrübt, vielfach zerfallen, in der Nähe der Kapsel finden sich in denselben vielfach stark glänzende, schollige Massen, die auch die Stelle des Epithels vertreten.“

Diese Veränderungen sind es, welche ich hier etwas genauer betrachten will.

In frischen ungefärbten Präparaten sieht man die Epithelien der gewundenen, theilweise auch solche der geraden Harnkanälchen, stark geschwollen und durch ganz feine Körnchen stark getrübt, welche beim Zusatz von Essigsäure zum Theil verschwinden. Meistens sind die Kerne solcher Epithelien nicht sichtbar, nur wenige zeigen noch eine schwache Andeutung davon; die Umrisse der Epithelzellen sind verhältnismässig scharf. Harnkanälchen, welche mit homogenen Cylindern oder nur mit einer Detritusmasse von degenerirten Epithelien gefüllt sind, wurden hie und da angetroffen. Die weiteren Veränderungen sind hauptsächlich an gefärbten Präparaten der in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Stücke studirt.

Diese sind:

1) Das Stroma ist gleichmässig mit Rundzellen infiltrirt; hie und da, insbesondere in der Umgebung der Gefässe und der Glomeruli, zeigt sich eine wirkliche Zunahme des Bindegewebes; die kleinen Gefässe, deren Wand an Dicke zugenommen hat, sind injicirt.

2) Die Glomeruli sind sehr reich an Kernen; sie sind entweder normal gross, oder vergrössert, oder sehr verkleinert durch Zunahme der Kapselemente oder durch Ansammlung von Exsudatmasse zwischen den Kapseln und den Glomerulis. Die verdickten Kapseln, worin kernreiche, theilweise oder vollständig obliterirte, fibrös oder hyalin aussehende Glomeruli liegen, zeigen concentrisch-lamelläre Anordnung; die epitheliale Schicht der Kapsel tritt für das beobachtende Auge durch Schwellung und Zunahme der Elemente ungemein deutlich hervor.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 95. S. 153.

Wenn ich das eben Gesagte zusammenfasse, so bietet es ein Bild der sog. Glomerulo-Nephritis, welche zuerst Klebs<sup>1)</sup>, dann Langhans<sup>2)</sup> u. A. und später Ribbert<sup>3)</sup> mit grosser Ausführlichkeit beschrieben haben.

An alten, in Alkohol oder Müller'scher Flüssigkeit conserierten Präparaten habe ich mikroskopisch parenchymatöse Veränderungen, combinirt mit denen des Stroma und der Glomeruli, in zwei Fällen, reine parenchymatöse Veränderungen in einem Falle gesehen.

Wir haben also hier Nephritis bei der Kak-ke vor uns!

Alle Beobachter stimmen aber darin überein, dass sie im ganzen Verlauf der Kak-ke freilich immer verminderte Harnsecretion, ja sehr häufig im letzten Stadium der Krankheit Anurie, aber fast niemals hochgradige Albuminurie, welche einer wirklichen parenchymatösen Nephritis entspräche, beobachtet haben. Es wird in den Krankengeschichten sehr häufig nur angegeben: „Harnmenge spärlich, Reaction sauer, Spuren von Eiweiss“, u. s. w., aber diese Albuminurie wird meist als Folge von Stauung betrachtet.

Den Harn des Mannes, dessen Nierenveränderung ich oben beschrieben habe, bekam ich nur einmal von seinem Krankenbett zur Untersuchung. Derselbe betrug 12 ccm an Volumen, war tiefbraun gefärbt und ein wenig getrübt, und reagirte stark sauer; beim Kochen mit Salpetersäure und durch Ferrocyan-Essigsäure liess sich eine mässige Quantität von Eiweiss nachweisen. Ausserdem habe ich darin mikroskopisch schmale Cylinder neben vielen weissen und spärlichen rothen Blutkörperchen, sowie aufgequollene Epithelien gefunden. Aus diesem Befunde durfte ich aber durchaus nicht wagen, eine exakte Diagnose auf Nephritis zu stellen, vielmehr war ich geneigt, auch hier eine Stauungsniere anzunehmen; denn bei dem Patienten waren allgemeine hochgradige Stauungssymptome vorhanden. Bei ihm trat schliesslich Anurie ein und er starb. Bei der Section war der in der Blase enthaltene Urin leider nicht besonders berücksichtigt.

<sup>1)</sup> Klebs, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 76. S. 85.

<sup>3)</sup> Ribbert, Nephritis und Albuminurie. 1881 Bonn.

Ein grosses Interesse bietet in dieser Beziehung die Mittheilung von Scheube, dass er einen Fall beobachtet habe, „in welchem bei mehreren Kak-ke-Anfällen eine leichte Nierenaffection als Begleiterscheinung angenommen werden musste“ (Scheube, Die jap. Kak-ke, S. 97.).

Ob dieser Befund ein häufiger ist, wie es bei meinen Beobachtungen der Fall war, oder ob er nur ein zufälliger ist, wird erst die spätere Statistik lehren.

Ebenso wenig lässt sich die Frage mit Sicherheit entscheiden, ob dieses Nierenleiden mit der Dilatation und Hypertrophie des Herzens in irgend welchen Zusammenhang gebracht werden darf oder nicht.

Der Einwand, diese Dilatation und Hypertrophie des Herzens bei der Kak-ke werde deshalb häufig beobachtet, weil die letztere besonders kräftige, viel arbeitende Leute befalle, welche also schon vorher an sog. idiopathischer Hypertrophie leiden, wird dadurch widerlegt, dass diese Veränderung auch bei nur mit dem Kopf Arbeitenden vorkommt, wenn sie an Kak-ke leiden. —

Die Blase ist in der Leiche stark contrahirt und enthält gewöhnlich eine geringe Quantität von concentrirtem, getrübtem, mit feinen Flocken oder Fäden vermischt Harn, worin man unter dem Mikroskop eine Unzahl von Spermatozoen wahrnehmen kann.

## V. Die Milz.

Da es im Allgemeinen angenommen wird, wozu auch ich geneigt bin, dass es sich bei der Kak-ke wahrscheinlich oder beinahe sicher um eine Infectionskrankheit handle, so ist besonders die Beschaffenheit der Milz sehr auffallend.

Sie ist in nicht complicirten Fällen gewöhnlich von normaler Grösse, Farbe und Consistenz, manchmal sogar ganz atrophisch, sehr selten vergrössert. — Diese Vergrösserung beruht wahrscheinlich lediglich auf Stauung. Die charakteristische Beschaffenheit der Milz, welche bei vielen acuten Infectionskrankheiten, wie Typhus, Puerperalfieber u. a. vorzukommen pflegt, ist bis jetzt, wenigstens von mir, nicht beobachtet, selbst in solchen seltenen Fällen nicht, in welchen acut verlaufende Kak-ke, richtiger acute Exacerbation mit hohem Fieber verläuft und darum eine solche Vergrösserung am ehesten zu erwarten wäre.

Von der Milz bei Kak-ke findet man gewöhnlich in unseren Protocollen eingetragen: „Die Milz ist normal“ oder „die Milz ist etwas vergrössert, blutreich, die Malpighi'schen Körperchen auf der Schnittfläche deutlich erkennbar“; oder „die Milz ist klein, blass, derb“ . . . u. s. w. Mikroskopisch trifft man ab und zu starke Füllung der kleinen Gefässer; sonst nichts.

#### VI. Der Magen.

Der Magen war gewöhnlich aus den innerhalb 8 Stunden nach dem Tode securten Leichen entnommen. Seine Schleimhaut ist geschwollen und getrübt, und zeigt starke Hyperämie, zahlreiche Ecchymosen und oberflächliche Substanzerluste, die besonders auf den gewulsteten Schleimhautfalten localisirt sind, — ein Bild von sog. hämorragischer Erosion.

Mikroskopisch findet man die Drüseneipithelien mässig getrübt, aber die Kerne derselben deutlich erkennbar; zwischen den Drüsenschläuchen tritt intensive Rundzelleninfiltration ein; die Gefässer in und unter der Schleimhaut stark injicirt.

Der Inhalt des Magens ist schmutzig gelblich gefärbt durch Galle. Auffälliger Weise trifft man darin sehr oft Spulwürmer, welche im Darmkanal der Kak-ke-Leichen ein fast regelmässiger Befund sind. Dass dies mit der Kak-ke nichts zu thun hat, brauche ich nicht besonders zu betonen.

#### VII. Der Darmkanal.

Der Befund des Darmkanals ist nicht constant; manchmal wird katarrhalischer Zustand, selten starke Schwellung der Follikel und Platzen derselben nach dem Tode<sup>1)</sup> im Dünndarm gefunden.

Die Mesenterial- und Retroperitonäaldrüsen erleiden in gewöhnlichen Fällen keine bemerkenswerthe Schwellung.

#### VIII. Die Leber.

##### A. Makroskopisches.

Die Leber ist gewöhnlich gross, blutreich und mässig mit Fett infiltrirt und bietet ein exquisites Bild einer Muscatnussleber dar. Die Consistenz ist meist weich.

Die Gallenblase ist nur mässig gefüllt.

<sup>1)</sup> Virchow, Oeffentliche Medicin und Seuchenlehre. 1879. Bd. I. S. 509.

## B. Mikroskopisches.

Die intra- und interacinösen Gefäße sind strotzend mit Blut gefüllt. Die grossen Drüsenepithekerne sind deutlich sichtbar; nicht selten eine Pigmentanhäufung im Zellprotoplasma. Das ist alles. Parenchymatöse Hepatitis habe ich bei mit Fieber verlaufender acuter Kak-ke nicht beobachtet.

## IX. Peripherische Nerven.

Die Untersuchung derselben, welche hauptsächlich von Herrn Dr. Saigo unternommen wurde, fiel bei den acuten Kak-kefällen bis jetzt fast immer negativ aus.

Zur Bestätigung der früheren Angaben von Bälz und Scheube bedarf es also noch weiterer Beobachtungen.

X. Die Körpermusculatur<sup>1)</sup>.

Bälz und Scheube geben einstimmig an, dass die Skeletmusculatur bei der Kak-ke gewisse Veränderung erleide.

Ich lasse hier diese Angaben wörtlich folgen:

1) Bälz<sup>2)</sup>:

„Man findet in einzelnen Fasern Verfettung oder Trübung oder eine der colloiden Degeneration ähnliche Beschaffenheit; andere Fasern zeigen die normale Querstreifung, ihr Inhalt hat aber Neigung, in Längsbündel zu zerfallen, an den abgerissenen Enden abzusplittern. Die meisten Fasern sind halb so breit als die normalen (junge Fasern?), von vielen ist nichts Anderes übrig geblieben, als der leere Sarcolemmeschlauch.“

„Schon in frischen Fällen sieht man oft deutliche Vermehrung der Muskelkerne, deren Protoplasma in Zerfall begriffen ist; namentlich aber ist die Zahl der Zellen im intermuskulären Gewebe vermehrt, und zwar hauptsächlich im Laufe der kleinen Gefäße.“

„In chronischen Fällen tritt diese Kernvermehrung auf Querschnitten noch viel schöner hervor; die Muskeln sehen gerade so aus, wie bei der Degeneration nach experimenteller Durchschneidung und Unterbindung der sie versorgenden Nerven.“

„Die Capillaren der Muskeln sind in ihren Wandungen getrübt und zeigen deutliche Kernwucherung.“

## 2) Die Angabe von Scheube lautet:

<sup>1)</sup> Diese Untersuchung wurde hauptsächlich von Dr. Tasesaki vorgenommen.

<sup>2)</sup> Mittheilungen der deutschen Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ostasiens. 1882. 27. Heft.

„Zunächst kommt es zu einer einfachen Atrophie der Muskelfasern, diese werden schmäler, behalten aber noch ihr normales Aussehen. Mit fortschreitender Atrophie wird die Querstreifung allmählich immer undeutlicher, während die Zusammensetzung aus einzelnen Fibrillen schärfer hervortritt. Nun treten zum Theil in den Muskelfasern feine Körnchen auf, welche immer mehr zunehmen und schliesslich den ganzen Sarcolemmschlauch erfüllen können. Die Mehrzahl der Muskelfasern dagegen bekommt nach und nach ein vollkommen homogenes Aussehen: Querstreifung und Längsstreifung verschwinden vollkommen, während sie, ebenso wie die feinkörnig getrübten, immer mehr an Volumen abnehmen. Während viele Muskelfasern nun nur noch fort und fort an Umfang verlieren, stellen sich bei anderen noch weitere Veränderungen ein. Dieselben quellen wieder auf, werden weit dicker als normale Fasern, bekommen einen deutlicheren Glanz und es tritt bei ihnen eine grosse Neigung ein, sich der Quere nach in grössere oder kleinere Bruchstücke zu zerklüften, — wir haben also nun das Bild der ausgeprägten Colloidmetamorphose. Werden die immer mehr zerbröckelten Massen resorbirt, so bleiben schliesslich nur noch leere Sarcolemmschläuche zurück.“

Ferner fand er eine „entschiedene Zunahme des Bindegewebes“ in den afficirten Muskeln.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich die oben angegebenen Veränderungen mit Bestimmtheit constatiren.

Zur Unterscheidung dieser Veränderungen von solchen, welche an Kak-ke-Leichen gefunden wurden, welche aber sicherlich nichts mit der Kak-ke zu thun haben, sondern als cadaveröse Erscheinungen oder als Kunstproducte aufzufassen sind, scheint es mir sehr nothwendig, zuerst die letzteren gesondert etwas genauer zu betrachten. Diese bestehen in Folgendem:

I. Betrachtet man die Muskeln von an Kak-ke oder an anderen Krankheiten Erlegenen im frischen oder im gehärteten und gefärbten Zustande unter dem Mikroskop, so sieht man sehr häufig zahlreiche Muskelfasern in verschieden dicke, regelmässig oder unregelmässig scheibenförmige Stücke zerlegt, welche innerhalb des Sarcolemmschlauches theilweise noch mit einander zusammenhängen oder ganz getrennt daliegen, so dass der Sarcolemmschlauch dazwischen leer und verschmälert aussieht. Die Stücke besitzen gewöhnlich deutlich sichtbare Querstreifungen, selten nur Längsstreifungen. Manchmal trifft man Muskelfasern, welche partielle spindel- oder kugelförmige Aufquellung zeigen; solche Partien sind stark glänzend und homogen, während das dazwischen gelegene Stück deutlich gestreift

ist. Andere Fasern mit deutlichen Querstreifungen besitzen, besonders wenn sie aufgequollen sind, in ihrem Innern mehrere Längsspalten.

Nicht selten zeigen die Muskelfasern in ihrem Umfange eine spirale Bruchlinie, so dass sie, nicht blos, wie oben angegeben, eine Trennung der Quere nach oder eine Spaltbildung intakter Primitivbündel, sondern auch eine spirale Zertheilung erleiden.

Es muss hierher noch eine Veränderung gezählt werden, welche darin besteht, dass sehr selten dicke Segmente mit deutlicher Querstreifung und voluminöse Klumpen ohne eine An deutung von Querstreifung innerhalb eines Sarcolemmschlauches hinter einander vorkommen.

Davon unterscheiden sich

II. diejenigen Veränderungen, welche Bälz und Scheube in Kak-ke-Muskeln beobachteten und für „colloidähnlich“ oder für „Colloiddegeneration“ hielten.

Diese kommen in der That bei der Kak-ke vor und sind schon in frisch entnommenen Muskeln ohne weitere Behandlung sichtbar; nehmlich:

a. Die eine Muskelfaser quillt in toto enorm stark auf, ist gleichmässig feinkörnig geträbt und bekommt ein dickes cylindrisches oder spindelförmiges Aussehen. Dabei bemerkt man nur kaum sichtbare feine und spärliche Längsstreifungen.

b. Eine andere, ebenfalls stark aufgequollene, körnig geträbte Muskelfaser zeigt hie und da knotige Aufreibungen; diese Stellen sehen heller und stärker glänzend aus, als die dazwischen gelegene schmälere Strecke der veränderten Muskelsubstanz.

c. Wieder eine andere aufgequollene Faser ist in verschieden dicke, mit keinerlei Streifungen versehene, hellgraue und stark glänzende Scheiben oder unregelmässig geknäuelte Klumpen zerlegt, welche sich innerhalb des Sarcolemmschlauches neben einander oder in gewissen Abständen vorfinden. Diese veränderte Muskelsubstanz ist fähig, Farbstoffe, wie Carmin, Saffranin, gleichmässig, diffus, aber nur schwach aufzunehmen.

Diese Veränderung der Muskeln bei der Kak-ke ist wahrscheinlich mit der von Zenker zuerst sogenannten „wachsartigen Degeneration“ der quergestreiften Muskelfasern oder, wie

Bälz und Scheube sagen, mit einer Colloidmetamorphose zusammenzustellenn.

Ob es sich dabei aber um eine Folge der Entzündung von Muskeln (Scheube) oder gleichfalls nur um eine „Leichenerscheinung“ der pathologisch (chemisch oder molecülär) veränderten Muskelfasern nach Erb<sup>1</sup>) oder, wie Beneke<sup>2</sup>) meint, um eine Quellung der Muskelfasern durch das Eindringen der Gewebsflüssigkeit intra vitam handelt, bleibt dahingestellt. Für die letzte Annahme ist allerdings bei den an acuter Exacerbation der Kak-ke verstorbenen Individuen ein erklärendes Moment vorhanden: das ist das Oedem, welches dabei verschieden stark, aber beinahe constant vorkommt.

Die veränderten (a, b, c) Fasern liegen theils vereinzelt, theils in Bündeln.

Erwähnen möchte ich noch, dass ich ganz gleiche Veränderung an zwei der Phthisis erlegenen Individuen beobachtet habe.

d. Nicht selten wurde hierbei auch starke Vermehrung der Muskelkerne beobachtet; ferner scheinen das interstitielle Bindegewebe etwas vermehrt, dagegen die darin verlaufenden, stark injizirten Gefässse intact zu sein.

Es bot sich mir bis jetzt noch keine gute Gelegenheit dar, die exquisite fettige Degeneration der Skeletmuskeln, welche von Vielen angegeben ist, zu beobachten.

<sup>1</sup>) Dieses Archiv Bd. 43. S. 108.

<sup>2</sup>) Ebend. Archiv Bd. 99. S. 71.