

**III.**

**Pathologisch-anatomische Veränderungen des  
Centralnervensystems bei der asiatischen  
Cholera.**

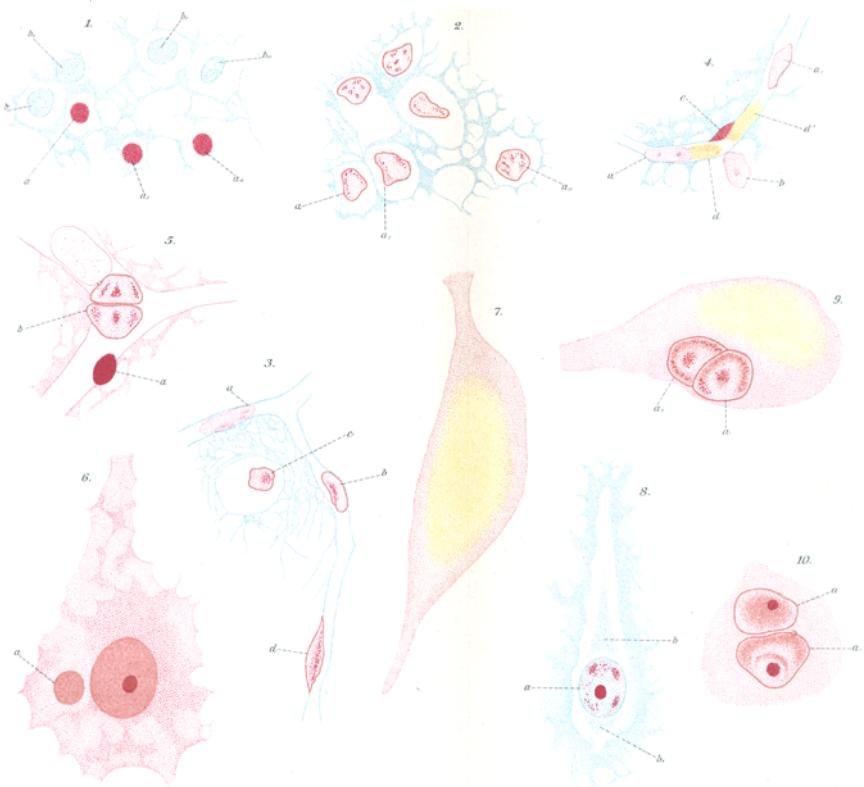
Von Prof. N. M. Popoff, Kazan.

(Hierzu Taf. I.)

---

Die Symptome der Alteration des Centralnervensystems spielen, wie es bekannt ist, nicht die letzte Rolle im klinischen Bilde der asiatischen Cholera. Kopfschwindel, Kopfschmerzen, Unruhe, Apathie, die gar oft in Sopor übergeht, Anfälle von präcordialer Angst, Delirien und Krämpfe, — alle diese Erscheinungen sind im höheren oder geringeren Grade fast jedem Krankheitsfalle eigen. Abgesehen davon besitzen wir bis heute nur sehr wenige Kenntnisse über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nervencentra, um ja nicht mehr zu sagen, da die früheren Forscher sich ohne Ausnahme auf eine leichte Charakteristik des makroskopischen Bildes beschränkten, das uns das Grosshirn von Personen zeigt, die an dieser Krankheit zu Grunde gingen. Ich möchte z. B. auf Lebert verweisen, dessen Beschreibung im Vergleich mit anderen sich durch eine gewisse Umständlichkeit und Genauigkeit auszeichnet. In Fällen, in welchen der Tod sehr schnell eintrat, fand Lebert<sup>1)</sup> eine starke Blutansammlung der Kopfknochen und der Gehirnhäute, eine Verdichtung des Blutes in den Blutleitern und eine sehr geringe Menge oder auch ein volles Fehlen der Cerebrospinalflüssigkeit; in mehr chronischen Fällen konnte man die Hyperämie nicht mehr feststellen, überhaupt wurde das Gehirngewebe, welches in den Anfangsstadien so reich an Blut war, später auffallend anämisch, zuweilen wassersüchtig, und nur auf der äusseren Fläche der Hemisphären oder unter dem Ependym sah Lebert zuweilen kleine Nester von ausgetretenem Blut.

<sup>1)</sup> Lebert, Cholera asiatica. Ziemssen's Handbuch. Bd. 11. H. 1.



Popoff's Mäuse.

W.A. Megn. chromocit.

Zu diesen Angaben fügte die Epidemie des vergangenen Jahres wenig hinzu. Wenigstens fand ich in der mir zugänglichen Literatur nur die Arbeit von Lubimoff<sup>1)</sup>), die den mikroskopischen Veränderungen des Grosshirns bei der asiatischen Cholera gewidmet ist. In dieser Abhandlung, die den Charakter einer vorläufigen Mittheilung trägt, beschreibt der Verfasser in Kürze die von ihm beobachteten Erscheinungen sowohl im Gefäßsystem und der Neuroglia, als auch in den Nervenelementen selbst. In den Gefäßen des Gehirns fand er eine Blutanfüllung derselben, wobei die weissen Körperchen in ihrem Volumen vergrössert erschienen und eine kräftige Färbung mit Hämatoxylin annahmen; die Wandungen waren körnig, die Intima trübe und geschwollen, die perivasculären Räume meistentheils erweitert und leer. Was die Nervenzellen anlangt, so nimmt Lubimoff nach seinen Präparaten folgende, in denselben nach einander vorgehende Veränderungen an. Vor Allem lassen die Zellen sich schwach mit Carmin färben, das Protoplasma derselben wird trübe, die Contouren des Zellkörpers undeutlich, die Fortsätze kaum bemerkbar geschwollen, aber die Kerne und Kernchen leicht zu unterscheiden. In einem späteren Stadium werden die Zellkörper an den Rändern körnig, darauf verschwindet diese Körnigkeit und an ihre Stelle tritt ein leerer Raum. Noch später unterliegt der ganze Körper einem solchen körnigen Zerfall, so dass nur der Kern und das Kernchen übrig bleibt, zuweilen noch von Gruppen kleiner Körner umringt. Gegen das Ende erhalten auch diese Bestandtheile der Zelle einen körnigen Charakter, lassen sich nur schwach färben und verschwinden endlich ganz. Fast in jeder nicht zerfallenen Zelle konnte Lubimoff einen, zwei oder auch mehrere Körper sehen, die eine sehr verschiedene Form hatten; sehr viele ähnliche Körperchen fanden sich auch in den Schleifen der Neuroglia. In den Grosshirnhemisphären fand er besonders stark veränderte Nervenzellen in den Centralwindungen und im hinteren Theile der Frontalwindungen; weiter nach vorn waren dieselben seltener. In den Kernen des verlängerten Markes erlangte die Abweichung im gewöhnlichen Baue der Zellen nicht einen so hohen Grad, wie im Grosshirn;

<sup>1)</sup> Lubimoff, Ueber die Veränderungen des Gehirns bei der Cholera. Wratsch. 1892. No. 47. (Russisch.)

dort beschränkte sich der Prozess auf einen körnigen Zerfall und mässige Vacuolisierung.

Aus dem Erwähnten ist ersichtlich, dass das Grosshirn unter dem Einflusse des Choleragiftes sehr wesentlichen Veränderungen unterliegt, aber Lubimoff beschränkt sich darauf, auf diese Veränderungen hinzuweisen, und enthält sich einer Erklärung der Natur des Prozesses, als dessen Schauplatz hier das Centralnervensystem erscheint. Daher sind die folgenden Resultate meiner Untersuchung um so mehr von Interesse, als ich auch von der faktischen Seite mit Lubimoff in bedeutende Widersprüche gerieth. —

Im Herbst des vergangenen Jahres, als die Epidemie in Warschau auftrat, wurde mir, Dank der Liebenswürdigkeit des Prof. W. L. Brodowski, das Centralnervensystem zweier an Cholera zu Grunde gegangener Personen zur Verfügung gestellt. In beiden Fällen waren die Verstorbenen noch junge Subjecte, die sich früher einer völligen Gesundheit erfreut hatten; in beiden zeigte die Section ein typisches Bild der asiatischen Cholera ohne jegliche Complication, und doch waren die makroskopischen Veränderungen des Grosshirns und Rückenmarks in beiden Fällen sehr verschieden. In dem mehr acuten Falle beschränkte sich Alles auf eine ziemlich starke Hyperämie sowohl der Hämata, als auch der Substanz des Hirns; in dem mehr chronischen konnte man ausserdem eine leichte Trübung der Pia und eine bedeutende Ansammlung einer serösen Flüssigkeit in dem subarachnoidealen Raume feststellen. Kleine Stückchen aus verschiedenen Gegenden des Gehirns und Rückenmarks wurden in einer gesättigten Sublimatlösung fixirt und die aus denselben gefertigten Schnitte wurden nach der Gaule'schen Methode gefärbt; der übrig gebliebene Theil der von mir erhaltenen Präparate wurde in eine Lösung (von 1—3 pCt.) von doppelt chromsaurem Kali versenkt, wo er auch bis zum Erhalten der nöthigen Dichtigkeit verblieb. Die Schnitte aus dem auf diese Art fixirten Gehirn wurden mit Carmin, Pikrocarmin, und Carmin mit Hämatoxylin gefärbt. Ausserdem wandte ich die Zerrupfungsmethode des frischen Gehirns an.

Eine mikroskopische Untersuchung der nach den erwähnten Methoden behandelten Schnitte zeigte eine Reihe von Verände-

rungen, die sich auf die Hirngefäße, die Neuroglia und die Nervenelemente beziehen.

#### A. Veränderungen des Gefäßsystems.

Die Gefäße grösseren Kalibers, besonders in dem chronischen Falle, erscheinen stark mit Blutkörperchen angefüllt. An ihren Wandungen kann man oft grössere oder kleinere gelbbraune, strukturlose, doppeltlichtbrechende Massen bemerken, die unter dem Einfluss von Osmiumsäure eine dunkle Färbung annehmen. In den Capillaren des Rückenmarkes ist die Hyperämie eben so deutlich ausgedrückt, aber die Capillargefäße des Grosshirns enthalten verhältnissmässig eine kleine Menge von Blutkörperchen und sehr oft erscheint ihr Lumen verstopft, entweder durch geronnenes plasmatisches Exsudat (siehe Fig. 4), oder durch gesonderte körnige Körper, die zuweilen sehr bedeutende Dimensionen erreichen (siehe Fig. 3 und 4).

Solche Körper finden sich, wie ein Vergleich zeigt, in den Gefäßen des Centralnervensystems der an Cholera zu Grunde gegangenen Personen im Allgemeinen viel öfter, als im normalen Gehirne; sie zeichnen sich durch die Eigenschaft aus, in Paraffinpräparaten, die nach der Gaule'schen Methode behandelt sind, meistentheils, um nicht zu sagen ausnahmslos, eine himbeerartige Färbung anzunehmen. (An Schnitten aus dem Gehirn gesunder Leute färben sie sich immer blau.) Zuweilen gelang es zu sehen, dass solche Körper, dicht an die Gefässwand gedrängt, etwa dieselbe passirten (siehe Fig. 3) und in der Umgebung der Gefäße, sich frei in den Schleiden der Neuroglia lagernd (siehe Fig. 3 und 4), sich in Ueberfluss fanden.

Auch in den Kernen der Gefässwände ist es nicht schwer, recht ausgeprägte Veränderungen zu entdecken. Während es in grossen Gefäßen nicht leicht ist, die Details des dort vorgehenden Prozesses zu beobachten, obgleich die Zahl der Kerne im Allgemeinen etwas vergrössert erscheint, ist es leicht sich zu überzeugen, dass in den Wänden der Capillaren derselbe vor Allem mit einer Schwellung der Kerne beginnt. Im normalen Gehirne erlangen diese Kerne unbedeutende Dimensionen und färben sich durch und durch mit Carmin und Safranin, aber im Gehirne der an Cholera Verstorbenen bemerkte man neben den erwähnten auch gross- und kleinkörnige, wie geschwollene und zwei- bis dreimal an Umfang grössere Kerne; die Körnigkeit der Kerne zweiter Gattung ist immer intensiv himbeerfarben (siehe Fig. 3 und 5). In vielen Präparaten gelang es mir zu sehen, dass anstatt eines Kerns zwei an einander lagen; dabei waren sie so dicht an einander gedrängt, dass man kaum ihre Entstehung aus einem Kerne auf dem Wege der Theilung bezweifeln konnte (siehe Fig. 5).

#### B. Veränderungen der Neuroglia.

Bei der Untersuchung der Neuroglia fesselte in beiden Fällen, besonders in dem mehr chronischen, den Blick vor allem die vermehrte Zahl der in dieselbe eingelagerten freien Kerne. Diese Vermehrung bemerkte man sowohl

in der Gegend der weissen, als auch der grauen Substanz; auch zeichnet sie sich aus durch ihren ungleichmässigen Charakter. Die zahlreichsten Kernanhäufungen finden sich meistentheils um die Nervenzellen herum oder unweit der Gefässe, aber zuweilen auch unabhängig von diesen Gebilden. In den entsprechenden Präparaten aus dem Gehirn eines gesunden Menschen trifft man gleichfalls eine Menge freier Kerne; auch sammeln sie sich meistentheils um die Nervenzellen, aber hier zeichnen sie sich durch eigenartige Besonderheiten aus, die sich vor Allem auf ihr Caliber und ihre Contouren beziehen. Schon in Schnitten aus dem in doppelt-chromsaurem Kali fixirten Gehirn und bei Carminfärbung kann man sie in zwei Kategorien eintheilen: zu der ersten, die verhältnismässig zahlreicher ist, gehören die Kerne von sehr grossen Dimensionen ( $34,79 \mu$ ) und von ovaler Form, die sich selten an die runde nähert; die Kerne der zweiten Kategorie zeichnen sich durch unbedeutende Grösse ( $19,88 \mu$ )<sup>1)</sup> und ganz regelrechte runde Form aus. In den nach der Gaule'schen Methode gefärbten Präparaten erscheint dieser Unterschied noch stärker markirt, um so mehr als dazu noch ein ungleiches Verhalten der Kerne zu den Färbemitteln hinzutritt. Während die grossen Kerne immer körnig erscheinen und ihre Körnigkeit im Allgemeinen blau und nur ausnahmsweise himbeerfarben ist, zeichnen sich die kleineren Kerne durch eine gesättigte Himbeerfarbe aus, auf deren Fläche man gar nicht mehr vereinzelte Kerne bemerken kann (siehe Fig. 1). Einen anderen Charakter tragen die freien Kerne der Neuroglia im Gehirne der an Cholera Verstorbenen. Wie oben, ist hier eine genaue Eintheilung nicht leicht festzustellen: kleine runde Körper trifft man hier sehr selten; die ganze Neuroglia erscheint mit grossen ( $41,05 \mu$ ), unregelmässigen, himbeerfarbenen Kernen besät, die eine ungleichmässig vertheilte Gross- und Kleinkörnigkeit zeigen.

### C. Veränderungen der Nervenelemente.

In beiden von mir untersuchten Fällen kann man sehr bedeutende Veränderungen der Nervenzellen bemerken, aber eine besondere Entwicklung erlangen dieselben in dem zweiten (chronischen) Falle. Sehr oft finden sich Zellen ohne Fortsätze, bei denen das kleinkörnige Protoplasma des Körpers von der Peripherie aus einem Zerfall unterlag; der Kern und das Körnchen sind in diesen Zellen leicht zu bemerken, aber der Kern zeichnet sich durch abgerundete Form aus und enthält eine unordentlich zerworfene Grobkörnigkeit, die in vielen Fällen (in den nach Gaule behandelten Schnitten) eine gemischte oder sogar (siehe Fig. 8) himbeerartige Färbung annimmt. Oft findet man in den pericellulären Räumen, besonders in der Rinde der grossen Hemisphären, nur Kerne, die von einer unbedeutenden Ansammlung kleiner Kernchen umgeben sind. Den Zerfall des Kerns selbst konnte ich kein einziges Mal beobachten. Ein solcher Typus

<sup>1)</sup> Diese Zahl, wie die vorhergehende und die darauffolgende, stellt das Mittel aus 50 Messungen dar.

der Zellenveränderung wird im Centralnervensystem überall beobachtet, aber am häufigsten in der Rinde des Grosshirns und in den subcorticalen Centren.

In dem verlängerten und im Rückenmark überwiegt an Häufigkeit ein ganz anderer Typus, der sich besonders durch eine wirkliche Ueberfüllung des Zellkörpers mit einem feinkörnigen, gelbbraunen Pigment kennzeichnet. Die Zellen dieses Typus besitzen meistentheils eine verminderde Zahl von Fortsätzen und eine gerundete Körperform; in manchen von ihnen konnte man wegen der Pigmentanhäufung den Kern nicht unterscheiden (siehe Fig. 7), in anderen erschien derselbe ganz klar. Verhältnissmässig seltner fand ich Zellen, die von Vacuolen durchsetzt waren. Manche Zellen, die verhältnissmässig wenig verändert waren, enthielten in ihrem Körper ein, zwei oder mehr runde Körperchen (siehe Fig. 6), ganz von der Form und dem Charakter, wie diejenigen, welche sich in den pericellulären Räumen um die Kerne anhäuften. Aber in den Nervenzellen des mehr chronischen Falles konnte ich noch eine andere, höchst interessante Erscheinung feststellen: die zerfallenden sowohl, als auch die pigmentös entarteten Zellen aus der Rinde des Grosshirns und die Kerne des verlängerten Markes enthielten je zwei ganz regelrecht entwickelte Kerne; in manchen Zellen liegen diese Kerne dicht an einander (siehe Fig. 9), in anderen werden sie scharf abgetheilt durch einen schmalen Streifen von Protoplasma (siehe Fig. 10). Aehnliche zweikernige Zellen liegen zuweilen einzeln zerstreut; zuweilen aber, zumal im verlängerten Marke, bilden sie mehr oder weniger bedeutende Gruppen.

In der Absicht aufzuklären, ob die Veränderungen auch die Nervenfasern ergriffen hatten, wurde ein Theil der Schnitte nach der Weigert'schen und Pal'schen Methode gefärbt. Die Untersuchung solcher Schnitte zeigte, dass sowohl im Grosshirn, als auch in der Rinde und in centralen Ganglien die Myelinfasern fast normal blieben; was aber das Rückenmark anbetrifft, so fand ich in der weissen Substanz der lateralnen Markstränge hypertrophische Axencylinder, die jeder Spur von Myelin-Belag beraubt waren.

Von den erwähnten Thatsachen erscheint am interessantesten die Anwesenheit zweikerniger Nervenzellen im Gehirne der an Cholera Verstorbenen. Auf diese Thatsache werden wir auch vor Allem unsere Aufmerksamkeit lenken, um so mehr als eine gehörige Würdigung derselben uns Aufschlüsse über den allgemeinen Charakter des pathologischen Prozesses geben kann, mit dem wir uns jetzt beschäftigen werden. Wie es aus der beigefügten Tafel ersichtlich ist, liegen in einigen Nervenzellen die Kerne so dicht an einander, dass sie den Eindruck eines, durch eine quere Scheidewand getheilten Kerns gewähren; in anderen erscheint diese Scheidewand zweicontourig, aber den Umrissen nach erinnert jeder Kern noch an die Hälfte eines früheren. Endlich trifft man Zellen, in

welchen beide Kerne eine bedeutende Strecke von einander abstehen und durch ihre ovale oder kuglige Form sich von einfachen Kernen nicht unterscheiden. Solche Bilder erregen unwillkürlich die Meinung, dass in manchen Nervenzellen ein Kerntheilungsprozess vor sich gegangen ist.

Die Frage von der Kerntheilung in Nervenzellen ist in der speciellen Literatur keine neue, hat aber bis jetzt keine völlige Aufklärung gefunden. Die Mehrzahl der Forscher bezweifelt die Fähigkeit der Theilung dieser Kerne oder verwirft sie vollständig. Noch ist in der Wissenschaft die Lehre Arndt's<sup>1)</sup> am meisten verbreitet, der kategorisch erklärte, dass „die Kerne der Nervenzellen niemals irgend welche activen Veränderungen aufweisen“, dass „alle Metamorphosen, welchen sie zu unterliegen im Stande sind, rein passiver Natur sind“ (S. 488). Aehnlich sind die Meinungen von Eichhorst, Naunyn, Schiefferdecker, Charcot u. A. Friedmann<sup>2)</sup>), einer der letzten Verfasser, erklärt gleichfalls, dass er niemals auf gerade oder ungerade Theilung der Nervenzellkerne gestossen sei. Es ist nicht meine Aufgabe, hier die volle Geschichte der uns beschäftigenden Frage zu entwickeln, aber es wird, bei ihrer so eben erwähnten augenblicklichen Lage, nichts übrig bleiben, als dass ich, wenn auch nur in Kürze, die Thatsachen erwähne, auf Grund deren ich mich berechtigt glaube, mit der eben erwähnten Meinung nicht übereinzustimmen. Tigges<sup>3)</sup>) war, glaube ich, der erste, welcher die Theilung der Kerne in Nervenzellen bemerkte bei der Untersuchung des Grosshirns von Leuten, die an fortschreitender Lähmung (Paralysis progressiva), tuberculöser Meningitis oder Hirngeschwülsten litten; dieselbe Erscheinung traf er bei künstlich hervorgerufener Encephalitis niederer Thiere.

In Zusammenfassung seiner Untersuchungen kam er zu dem Schlusse, dass „die Nervenzellen selbst unwiderstreitbar einer

<sup>1)</sup> Arndt, Studien über die Architektonik der Grosshirnrinde des Menschen. Arch. f. mikr. Anatomie. 1866. Bd. IV.

<sup>2)</sup> Friedmann, Ueber die histologischen Veränderungen bei der traumatischen Form der acuten Encephalitis. Münch. med. Wochenschr. 1886. XXXIII. Jahrg. S. 433.

<sup>3)</sup> Tigges, Pathologisch-anatomische und physiologische Untersuchungen zur Dementia paralytica. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. XX.

activen Ernährungsstörung mit Vermehrung der Kerne unterliegen können“, aber eine solche Vermehrung komme nur in einem gewissen acuten Stadium der Krankheit vor und sei deshalb wohl nicht in jedem Falle ersichtlich. Die Beschreibung von Tigges ist aber ziemlich unklar und die beigefügten Zeichnungen sind höchst primitiv. Dieser Umstand nöthigte auch Westphal<sup>1)</sup> und später andere Forscher sich gegen seine Anschauungen skeptisch zu verhalten<sup>2)</sup>. Abgesehen davon fängt bald nach dem Erscheinen der Abhandlung von Tigges eine ganze Reihe von Verfassern mehr oder weniger bestimmt die Kerntheilung in Nervenzellen zu erwähnen an, die unter sehr verschiedenen Bedingungen angetroffen wird. Besonders umständlich erwähnt sie Meynert<sup>3)</sup>, der mehrmals diese Erscheinung beschrieb und seine Aussage mit ganz überzeugenden Zeichnungen illustrirte; auch sprach er die Meinung aus, dass verschiedene rapid und acut verlaufende Gehirnprozesse sich in gewissen Stadien durch mehrfache Kerntheilung kennzeichnen. Lubimoff<sup>4)</sup> bemerkte diesen Prozess auch bei der progressiven Paralyse, Jolly<sup>5)</sup>, Fleischl<sup>6)</sup>, Robinson<sup>7)</sup>, Ceccherelli<sup>8)</sup> und Ha-

<sup>1)</sup> Westphal, Ueber den gegenwärtigen Standpunkt der Kenntnisse von der allg. progr. Paralyse der Irren. Gesammelte Abhandlungen. Bd. 1. S. 224.

<sup>2)</sup> Nebenbei sei bemerkt, dass Westphal in diesem Falle sich von mehr principiellen Meinungen leiten liess. Er sagt: „die Analogie der Nervenzellen mit anderen hält keine Kritik aus, da die Nervenzellen, vielmehr Nervenkörper, keine Zellen sind, sondern ganz andere hochgradig zusammengesetzte Gebilde vorstellen“.

<sup>3)</sup> Meynert, Ein Fall von Sprachstörung. Med. Jahrb. Wien 1866. — Der Bau der Grosshirnrinde u. s. w. Vierteljahrsschr. f. Psych. 1861. — Studien über das pathol.-anatomische Material der Wiener Irrenanstalt. Ebenda. 1868.

<sup>4)</sup> Lubimoff, A., Studien über die Veränderungen des geweblichen Gehirnbaues und deren Hergang bei der progr. Paralyse der Irren. Dieses Archiv. 1873. Bd. 57.

<sup>5)</sup> Jolly, Ueber traumatische Encephalitis. Studien aus dem Institut für experim. Pathologie. Wien 1869.

<sup>6)</sup> Fleischl, Zur Geschwulstlehre. Medic. Jahrbücher. Wien 1872.

<sup>7)</sup> Robinson, Ueber die entzündlichen Veränderungen der Ganglienzellen des Sympathicus. Med. Jahrbücher. Wien 1873.

<sup>8)</sup> Ceccherelli, Ein Beitrag zur Kenntniss der entzündlichen Veränderungen des Gehirns. Med. Jahrbücher. 1874.

milton<sup>1</sup>) stellten sowohl die Kerntheilung, als auch die Theilung des Nervenzellenkörpers bei sehr verschiedenen Leiden fest: bei traumatischer Encephalitis, bei Geschwülsten, bei heerde- weiser Gehirnentzündung u. s. w. Eine ganz umständliche Beschreibung der Kerntheilung liefert L. Popoff<sup>2</sup>). Dieser Verfasser, der uns zuerst eine genaue Charakteristik der mikroskopischen Veränderungen des Grosshirns bei Abdominal- und Flecktyphus gab, weist unter denselben auf die active Betheiligung der Nervenzellen als auf die hervorragendste hin, welche sich in einer Vermehrung der Kerne auf dem Wege der Theilung ausdrückt.

In den späteren Jahren, als die wichtige Bedeutung der Karyokinesis in der Wissenschaft aufgeklärt wurde und als die Forscher mit den Einzelheiten dieses Prozesses in allen Phasen bekannt wurden, trat natürlich das Bestreben auf, sich zu überzeugen, ob auch die Nervenzellen auf geradem Wege sich vermehren können. Eine grosse Anzahl der Forscher leitete ihre Untersuchungen darauf, diesen Prozess zu erklären, und ihre Bemühungen wurden mit vollem Erfolge gekrönt. Vor Allem wurde einstimmig erkannt, dass karyokinetische Figuren sich sehr oft in den Nervenzellen des Grosshirns und des Rückenmarks finden bei Embryonen und jungen Thieren sowohl höherer, als auch niederer Gattungen [ich könnte z. B. auf die Arbeiten von Uskoff<sup>3</sup>), Cattani<sup>4</sup>), Pfitzner<sup>5</sup>), Buchholz<sup>6</sup>) verweisen].

<sup>1)</sup> Hamilton, Sur la myélite expérimentale. 1875.

<sup>2)</sup> L. Popoff, Ueber die Veränderungen im Gehirn beim Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. Dieses Archiv. Bd. 63. — Ueber Veränderungen im Gehirn bei Flecktyphus. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. No. 36. — Ueber die Veränderungen im Gehirn beim Abdominal- und Flecktyphus und traumatischer Entzündung. Warschau 1882. (Russisch.)

<sup>3)</sup> Uskoff, Zur Bedeutung der Karyokinese. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. XXI. 1882.

<sup>4)</sup> Cattani, Sull' accrescimento fisiologico del sistema nervosa. Gaz. degli Ospedali. 1885. No. 30.

<sup>5)</sup> Pfitzner, Beobachtungen über weiteres Vorkommen der Karyokinese. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. XX. 1882.

<sup>6)</sup> Buchholz, Ueber das Vorkommen von Karyokinesen in Zellen des Centralnervensystems von neugeborenen jungen Hunden und Kaninchen. Neurol. Centralblatt. 1870. No. 5.

Nicht so einstimmig sind die Aussagen der Verfasser, welche sich die Aufgabe stellten, die Existenz des karyokinetischen Prozesses in Nervenzellenelementen bei verschiedenen pathologischen Bedingungen zu erklären, obgleich in dieser Beziehung oftmals ganz bestimmte positive Resultate erhalten wurden. Eine besondere Bedeutung erlangten die Untersuchungen von Mondino und Coën. Mondino<sup>1)</sup> rief experimentell bei verschiedenen Thieren traumatische Encephalitis hervor und überzeugte sich, dass karyokinetische Figuren in den Kernen der Nervenzellen schon am 3.—4. Tage nach der Verwundung auftreten (z. B. im Gehirn bei Meerschweinchen). Dem wurde auch von Cattani<sup>2)</sup> zugestimmt, nachdem er bei erwachsenen Kaninchen sowohl Aeste, als auch Ganglien des Nerv. sympathicus durchschnitten und einige Tage darauf eine starke Wucherung sowohl der Bindegewebs-, als auch der Nervenzellen auf dem Wege der ungeraden Kerntheilung erhalten hatte. Darauf trat Coën<sup>3)</sup> als eifriger Unterstützer für Mondino's Ansichten auf. Dieser Forscher untersuchte den Prozess der Heilung von Stichwunden bei niederen Thieren und kam zu dem Schlusse, dass die Nervenzellen im Allgemeinen sehr früh im Stande sind, auf traumatische Insulte durch ungerade Kerntheilung zu reagiren, dass aber eine solche Fähigkeit sich sehr bald zu der Zeit vermindert, wo die Heilung eben beginnt; hat aber die Heilung angefangen, so hört die Kerntheilung vollständig auf. Also besitzen wir unwiderstreitbare Thatsachen, die uns beweisen, dass die Erscheinungen der Karyokinesis den Nervenelementen nicht fremd sind, und wenn sie bis heutzutage kein einziges Mal mit gehöriger Positivität in den Nervenzellen des Menschen festgestellt worden sind, so geschah dies wahrscheinlich nur deshalb, wie es Fürstner und Knoblauch<sup>4)</sup> bemerken, weil dieselben bei höheren Thieren

<sup>1)</sup> Mondino, Sulla cariocinesi delle cellule nervose etc. Gaz. degli Ospedali. Milano 1885. No. 14. Siehe auch: Giornale della R. Accad. di Med. di Torino. 1885. Archivio di Scienze Penali e Antropologia criminale. Torino 1886.

<sup>2)</sup> Cattani, Sulla fisiologia del gr. simpatico. Gaz. degli Ospedali. 1885.

<sup>3)</sup> Coën, Edmondo, Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns. Ziegler's Beiträge. Bd. II. Heft 1. 1887.

<sup>4)</sup> Ueber Faserschwund in der grauen Substanz u. s. w. Arch. f. Psych. Bd. XXIII. H. 1.

und folglich auch beim Menschen einige Minuten nach dem Tode vernichtet werden. Die Meinung früherer Forscher, die eine Fähigkeit der Nervenzellen zu Theilung bei irritativen Prozessen annehmen, wird auch durch heutige, vervollständigte Untersuchungsmethoden unterstützt. Eben deshalb müssen wir, wenn wir uns zu unserer Untersuchung wenden, die Theilung der Kerne in Nervenzellen als den Ausdruck einer activen Betheiligung betrachten, die sie an dem pathologischen Prozesse nehmen, welcher das Grosshirn und das Rückenmark der an der asiatischen Cholera erkrankten Leute ergreift. Aber wie sollen wir im Allgemeinen den Charakter dieses Prozesses ansehen? in welche Kategorie haben wir das Recht ihn zu rechnen?

Oben ist es erwähnt worden, dass die Verfasser, welche auf eine Theilung der Nervenzellen hinwiesen, dieselbe nur dann fanden, wenn sie es mit einem Entzündungsprozesse zu thun hatten. Dieselbe Voraussetzung müssen wir machen auch in Beziehung auf unsere Fälle, um so mehr als für sie alle anderen Erscheinungen sprechen, sowohl von Seiten der Nervenelemente — Hypertrophie der Axencylinder in der weissen Substanz des Rückenmarks<sup>1)</sup>, — als auch von Seiten der Gefässe und der Neuroglia, — eine Ueberfüllung der ersten mit Blutkörperchen und Hyperplasie der Kerne der Gefässwände und des Grundgewebes. Aber verschiedene Arten der Entzündung im Centralnervensystem, vielleicht mit Ausnahme der eitrigen, sind bis jetzt sehr wenig erforscht, obgleich Versuche, ihre Natur und Besonderheiten kennen zu lernen, nicht fehlen. Das grösste Verdienst gebührt unwiderstreitbar Hayem<sup>2)</sup>, welcher die Entzündung des Grosshirns in Encephalitis parenchymatosa et interstitialis eintheilte, und bei letzterer noch Encephalitis suppurativa, hyperplastica et

<sup>1)</sup> Es ist bekannt, dass noch Fromann (Untersuchungen über die normale und pathol. Anatomie des Rückenmarks. 1864), Roth (Ueber varicose Hypertrophie der Nervenfasern des Gehirns. Dieses Archiv. 1873), Hayem (Note sur deux cas de myérite aigue. Arch. de physiol. 1874), Charcot (Leçons etc. 1880. T. 11. p. 377), Joffroy (Tuméfaction des cylindres d'axe. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie. 1873) und nach denselben auch viele Andere die Hypertrophie der Axencylinder als eine charakteristische Eigenschaft der entzündlichen Prozesse betrachteten.

<sup>2)</sup> Hayem, Etudes sur les diverses formes d'encephalite. 1868.

sclerotica unterschied. Von diesen Arten interessirt uns am meisten die Encephalitis hyperplastica, welche nach Hayem sich mit eigenartigen Veränderungen in den Gefässen, dem interstitiellen Gewebe und den Nervenelementen kennzeichnet. Die Gefässer zeichnen sich hier durch ein verengtes Lumen und eine Ueberfüllung mit Blut aus; an ihren Wandungen ist es nicht schwer, eine Vermehrung ihrer Kerne mit darauffolgendem Uebergang in derbes Bindegewebe bei mehr chronischem Verlauf zu bemerken. Die Veränderung des interstitiellen Gewebes besteht darin, dass die Zellen der Neuroglia blasenförmig schwellen und körnig werden, ihre Zahl erscheint zuweilen riesig vermehrt, in manchen kann man zwei Kerne sehen. Was die Nervenzellen anbetrifft, so konnte man in denselben nach Hayem nur Prozesse atrophischer Art vorfinden; die Nervenzellen besitzen aber in Bezug auf diese Prozesse sichtbar eine grössere Widerstandsfähigkeit. Die Ansichten Hayem's wurden mehrfach durch Schlüsse anderer Forscher unterstützt, aber die genaueste Bearbeitung fanden sie in den neuesten Arbeiten Friedmann's<sup>1)</sup>.

Indem er sich auf die Untersuchung histologischer Bilder stützte, zu denen er theils durch künstlich hervorgerufene Encephalitis, theils durch entsprechendes klinisches Material kam, gab Friedmann eine sehr genaue Charakteristik, besonders der hyperplastischen Form von Hayem. Als das hervorragendste Merkmal derselben soll man nach Friedmann die grossen, epithelartigen, körnigen Zellen betrachten, die man sowohl nach der Art der Entstehung, als auch nach ihrer Natur streng unterscheiden muss von denen, die sich aus Wanderkörperchen entwickeln. Diese sind meistentheils Produkte der Vermehrung der festen Zellenelemente, d. i. der Kerne der Neuroglia, aber auch Nervenzellen wandeln sich in dieselben um; von den gewöhnlichen körnigen Körpern, die die Produkte regressiver Verwandlung sind, unterscheiden sie sich durch ihre activen Fähigkeiten, zu welchen man auf den ersten Blick die schöne netzartige Struktur der Zellsubstanz und die karyokinetischen Figuren in den Kernen rechnen muss. Die Gluge'schen Körperchen werden bei der hyperplastischen Form selten angetroffen, wandernde Elemente

<sup>1)</sup> Friedmann, Studien zur pathol. Anatomie der acuten Encephalitis. Arch. f. Psych. 1890.

entweder auch sehr selten, oder umgekehrt infiltriren sie ganz dicht das erkrankte Gewebe. In den Gefässwänden kann man immer an Umfang und Zahl gewachsene Kerne der Adventitia und des Endothels nachweisen. Was aber die Nervenelemente selbst anbetrifft, so sieht man zuweilen in den Fasern eine Schwellung der Axencylinder; in den Zellen drücken sich die activen Prozesse gewöhnlich sehr schwach aus, zuweilen nur durch eine Verwandlung ihres gewöhnlichen gestreiften Aussehens in ein wunderschönes Netz chromatiner Substanz. Viel häufiger trifft man in denselben bei acuter oder subacuter Erkrankung Veränderungen rein degenerativer Natur, welche die Zellen zur endlichen Vernichtung führen. In der weissen Substanz drückt sich der Prozess bedeutend schärfer aus, als in der grauen; sein Verlauf ist immer langsamer und gleichmässiger, als bei traumatischen Formen, zeichnet sich aber dadurch aus, dass das ganze histologische Bild im Stande ist, sich in einigen Tagen schnell zu entwickeln, sich aber dann auf gleichem Niveau sehr lange hält; besonders langsam verändern sich die epithelartigen Körperchen.

Durch einen Vergleich der eben gegebenen Beschreibung mit den Veränderungen, die wir bei unseren Untersuchungen getroffen haben, ist es nicht schwer, zwischen ihnen eine vollständige Analogie zu erkennen. Als das hervorragendste Merkmal, das vor Allem unsere Aufmerksamkeit fesselt, muss man in beiden Fällen die Anwesenheit grosser, grosskörniger Körper betrachten, die in der ganzen Ausdehnung sowohl der weissen als der grauen Substanz disseminirt sind; weiter sieht man in beiden Fällen dieselben Erscheinungen von Seiten des Gefässystems; in beiden Fällen endlich greifen die Veränderungen auch Nervenelemente an. Wohl lässt ein aufmerksamer Vergleich hier einen Unterschied wahrnehmen, aber dieser Unterschied, der gar keine wesentliche Bedeutung hat, findet wenigstens theilweise in der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden seine Erklärung. In Schnitten, die nach Gaule behandelt wurden, konnte man, wie wir sahen, nicht schwer feststellen, dass sowohl die Körnigkeit in den Kernen der Nervenzellen, als auch die freien Körperchen der Neuroglia bei der Cholera sehr leicht eine gesättigte Himbeerfärbung annehmen. Dieser Umstand hat sichtbar eine sehr wesentliche Bedeutung, indem er ein neuer Beweis-

grund für die irritative Natur des vorliegenden pathologischen Prozesses ist.

Zu diesem Schlusse führen uns die Resultate einiger Untersuchungen, die in den letzten Jahren aus dem Laboratorium des Prof. Lukjanoff hervorgingen. So fand einer seiner Schüler, Kosinski<sup>1)</sup>), in schnell wachsenden Geschwülsten, in welchen die Erscheinungen der ungeraden Theilung besonders scharf markirt sind, dass die reifen und intact liegenden Zellen meistentheils eine bläulich violette Färbung annehmen, dagegen die jungen, in verschiedenen Stadien der Karyokinesis befindlichen (mit Ausnahme der Anfangsstadien) meistentheils sich roth färben. Korybut-Daschkewitsch<sup>2)</sup>), der die Veränderungen im Rückenmark unter dem Einfluss der Reizung der Rückennerven untersuchte, wies, als auf die wesentlichste Erscheinung, auf die überwiegende Zahl der rothen Körperchen im Vergleich mit der Norm. Auf eine ähnliche Färbung der Kerne in Nervenzellen stiess auch Bucelsky<sup>3)</sup>) in seiner Untersuchung, und obgleich er dieser That-sache keine bestimmte Erklärung zu geben wagte, kann man schon aus seinen Angaben schliessen, dass er eine Himbeerfärbung in den Fällen von progressiver Paralyse am häufigsten sah, in welchen kurz vor dem Tode eine Reihe epileptiformer Anfälle auftrat, d. h. wieder in Fällen, in welchen man einen irritativen Zustand der Nervenzellelemente voraussetzen konnte.

Obgleich ich mit den Ansichten Friedmann's in Bezug auf grosskörnige Körper als auf ein „Produkt gereizten Gewebes“ ganz übereinstimme, kann ich doch auf keinen Fall mit diesem Verfasser behaupten, dass sie sich ausschliesslich auf Kosten der fixen Elemente desselben bilden. Meine Präparate haben mir wenigstens eine Reihe von Beweisen gegeben, dass eben solche Körperchen auch zuweilen im Lumen kleiner Gefässe angetroffen werden, dass sie von hier aus im Stande sind, in das anliegende Gewebe zu schlüpfen und hier von den veränderten

<sup>1)</sup> Kosinski, Ueber die Färbung der ruhenden und sich theilenden Körner u. s. w. Wratsch. 1888. (Russisch.)

<sup>2)</sup> Korybut-Daschkewitsch, Wird der thätige Zustand des Centralnervensystems von mikroskopisch wahrzunehmenden Veränderungen begleitet? 1889.

<sup>3)</sup> Bucelsky, Ueber die Veränderungen der centralen Ganglien des Gehirns bei der progressiven Paralyse. Inaug.-Dissert. 1892. (Russisch.)

Körperchen der Neuroglia nicht zu unterscheiden sind<sup>1)</sup>). Andererseits führten mich meine Untersuchungen zu ganz anderen Resultaten in Bezug auf die Nervenzellen. Friedmann fand, wie wir sahen, dass das gewöhnliche Schicksal derselben in einer stufenweisen Vernichtung auf dem Wege der regressiven Metamorphose bestehe; active Prozesse erschienen nach seiner Meinung nur in manchen von ihnen, und zwar sehr schwach, ausgedrückt; sie wurden durch ihre besondere Lage und vielleicht durch eine gewisse Vergrösserung der chromatinen Substanz in den Kernen entdeckt. Aus der Beschreibung des von mir erhaltenen Bildes ist es klar, dass, besonders in dem mehr chronischen Falle, eine active Mitwirkung der Nervenzellen im pathologischen Prozesse sowohl durch die Himbeerfärbung der Körnigkeit ihrer Kerne, als auch durch die Theilung der letzteren bewiesen wird.

So führt uns einerseits die Analyse der mikroskopischen Veränderungen, andererseits die Bekanntschaft mit entsprechenden Abschnitten der speciellen Literatur zu dem Schlusse, dass bei der asiatischen Cholera das Centralnervensystem von einem diffusen Entzündungsprozess ergriffen wird, — einem Prozess, der stark an die Hayem'sche Form der Encephalitis hypertrophica erinnert, aber an welchem die Nervenelemente sich sehr energisch und zweifellos aktiv betheiligen.

In der heutigen Neuropathologie hat sich immer fester die Ansicht eingewurzelt, dass verschiedene Abtheilungen des Nervensystems sich in Bezug auf dasselbe Gift nicht in gleicher Weise verhalten. Ich könnte z. B. auf die Wirkung von Curare, Strychnin, Blei u. s. w. verweisen. In Bezug darauf bewährt sich heute immer mehr die Hypothese, dass auch Gifte thierischer Abstammung dieselbe Eigenschaft — die Eigenschaft einer meist localisirten Wirkung — besitzen; wir haben z. B. erhebliche Beweise, die uns anzunehmen erlauben, dass das Gift der Hundswuth vor Allem die motorischen Nervenzellen ergreift<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Ich finde, dass es am Orte wäre, hier daran zu erinnern, dass auch Lubimoff (a. a. O.) im Lumen der Gefässe weisse Blutkörperchen traf, die sich durch Zunahme an Grösse auszeichneten und sich mit Hämatoxylin besonders intensiv färben.

<sup>2)</sup> Siehe meine Abhandlung: Ueber die Veränderungen der Nervenelemente im Centralnervensystem bei der Hundswuth (dieses Arch. 1890. Bd. 122),

Ganz natürlich erscheint daher die Frage: zeichnet sich das Choleragift nicht durch dieselbe Eigenschaft aus? mit anderen Worten, verändern sich nicht bei dieser Krankheit einige Gegenenden des Nervensystems im Vergleich mit anderen mit besonderer Intensität?

Es ist aber gar nicht leicht, wie es schon aus dem oben erwähnten histologischen Bilde ersichtlich ist, eine solche Frage zu beantworten. Und wirklich, wir haben es hier mit einem diffusen Prozesse zu thun, der das ganze Centralnervensystem ergreift und in demselben überall in einer und derselben Form erscheint. Sich hier nur auf den allgemeinen Eindruck stützen, hiesse dem Subjectivismus des Untersuchers freien Lauf lassen. Deshalb ist es erforderlich, zu versuchen, eine genauere Methode anzuwenden.

Inmitten der verschiedenen Veränderungen, die wir bei unserer Untersuchung antrafen, nimmt eine, durch ihre Beständigkeit und Deutlichkeit ausgezeichnet, den ersten Rang ein, nehmlich die Vermehrung der Zahl der Neurogliakerne. Deshalb kann man an der verhältnissmässigen Zahl dieser Kerne auch die Kraft des Prozesses messen. Die ganze Aufgabe wird daher auf eine Zählung der freien Neurogliakörper reducirt, die in verschiedenen Gegenden der Nervencentren auf der gleichen Fläche befindlich sind.

Zur Zählung gebrauchte ich den Zeiss'schen Ocular-Netzmikrometer; dabei wurden auf jedem Gesichtsfeld alle Körperchen beachtet, die sich auf einer Fläche von 25 qmm bei der Vergrösserung 562 fanden (Obj. 8,00. Apert. 0,65. Ocul. 18).

Da ich in der Literatur keine Angaben über die Zahl der Körperchen der Neuroglia im normalen Gehirne fand, und da ich annahm, dass sie in Abhängigkeit davon, was für ein Feld wir vor uns haben, stark schwanken könne, so musste ich vor Allem in dieser Beziehung ein Gehirn des normalen Menschen untersuchen. Dazu dienten mir Schnitte aus verschiedenen Gegenden des Grosshirns und des Rückenmarkes einer jungen Frau, die sich durch einen Schuss das Leben genommen hatte und, nach der Section zu urtheilen, vollständig gesund war; eine mikroskopische

und die Abhandlung von Babes: Etude sur la rage (*Annales de l'Institut etc.* 1890).

Untersuchung ihres Grosshirns und Rückenmarkes gab auch ein normales Resultat. Im Rückenmark habe ich die Körperchen in der weissen Substanz, nach Vorder- und Hinterhörnern gesondert, zusammengezählt. Die Kerne der Hirnnerven, die eine Fortsetzung der grauen Rückenmarkssubstanz bilden, besitzen, wie die Ziffern zeigen, nahezu dieselbe Zahl der Körperchen, die man im Rückenmark findet; deshalb wurden diese Ziffern in der beigefügten Tabelle nicht erwähnt. Eine ähnliche Abkürzung habe ich auch in Bezug auf die subcorticalen Centren vorgenommen, wo die Kerne sich ziemlich gleichmässig lagern und wo zum Vergleich diejenigen Ziffern erwähnt sind, die sich auf die Sehhügel beziehen. Endlich habe ich in der Rinde der grossen Hemisphären die Körperchen in der grauen und der weissen Substanz jedes Lappens gesondert zusammengezählt, bringe aber im Folgenden nur die Resultate, die sich auf die paracentralen beziehen, da auch hier kein wesentlicher Unterschied zwischen verschiedenen Abschnitten der Rinde gefunden wurde. Um die grösste Genauigkeit zu erlangen, wurden in jedem Gehirntheile die Körperchen auf 20 verschiedenen Feldern gezählt (die ich mich nach Möglichkeit auf gesonderten Schnitten zu wählen bemühte), d. h. auf einer Fläche von 500 qmm, aber in Anbetracht des grossen Unterschiedes im Charakter der Kerne wurde die Zahl der kleinen jedes Mal von der Zahl der grossen besonders unterschieden.

Die bei Beobachtung aller dieser Bedingungen erhaltenen Zahlen sind bequemlichkeitswegen in Tabelle I gruppirt.

Aus dieser Tabelle wird vor Allem ersichtlich, dass die freien Körperchen in der Neuroglia sich höchst ungleichmässig lagern; nicht nur sind sie im Rückenmark spärlicher, als im Grosshirn, sondern ihre Zahl schwankt auch in verschiedenen Gegenden des ersten sehr stark. Am seltensten werden sie in der weissen Substanz angetroffen, etwas häufiger in den Vorderhörnern; in den Hinterhörnern überwiegt die Zahl der Kerne um das Doppelte die Zahl, welche wir auf derselben Fläche des Querschnittes der weissen Markstränge gefunden haben, und ist fast gleich der Zahl der Körperchen in den Sehhügeln. Was das Verhältniss der grossen Kerne zu den kleinen anbetrifft, so übertreffen die ersten fast in allen Abtheilungen die letzteren etwa um das Vierfache.

Tabelle I.

Gesichtsfelder.	Rückenmark.						Sehhügel.		Paracentrallappen.			
	Weisse Substanz.		Vordere Hörner.		Hintere Hörner.		Grosse Körper.		Graue Substanz.		Weisse Substanz.	
	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.	Grosse Körper.	Kleine Körper.
1	57	14	40	5	48	9	49	8	6	28	50	37
2	25	10	32	11	32	5	60	11	8	23	56	39
3	27	4	51	16	57	21	31	5	4	19	67	41
4	31	8	58	10	49	15	53	15	6	11	69	34
5	31	5	18	16	21	15	50	12	6	15	70	36
6	32	7	44	14	55	12	40	11	5	19	75	35
7	20	6	25	5	60	23	43	14	7	15	50	39
8	20	5	35	8	54	24	41	9	2	12	55	36
9	20	1	37	2	57	21	51	18	7	16	72	27
10	27	5	20	12	64	23	59	22	6	23	66	45
11	26	4	25	13	52	11	49	17	3	25	62	31
12	23	8	40	15	65	12	48	22	3	8	52	34
13	20	3	29	8	41	14	37	11	9	30	41	37
14	24	7	30	17	38	7	42	10	5	21	59	38
15	34	8	29	9	37	11	45	9	7	20	69	32
16	15	3	34	14	39	13	39	12	5	22	48	34
17	27	6	32	13	40	14	31	14	6	22	71	23
18	29	6	29	11	34	8	35	16	12	35	56	47
19	20	4	46	18	37	7	30	13	7	25	56	33
20	26	8	54	13	59	15	54	15	4	15	72	33
	534	122	708	230	939	270	887	264	118	404	1216	711
		656		938		1209		1151		522		1927

Ganz anders ist dieses Verhältniss in den grossen Hemisphären, wo in der grauen Substanz die grossen Körperchen an Zahl den kleinen beinahe viermal nachstehen; in der weissen übertreffen sie zwar dieselben an Zahl, doch weniger als um das Doppelte. Im Allgemeinen ist die graue Substanz in der Rinde bedeutend ärmer an freien Körperchen, als im Rückenmark; umgekehrt ist die weisse von allen Abschnitten des Centralnervensystems am reichsten an denselben.

Wollen wir nun mit dieser Tabelle auch die darauffolgenden vergleichen, auf welchen auf II und IV die Ziffern des mehr chronischen, auf III und V die des mehr acuten<sup>1)</sup> Falles aufge-

<sup>1)</sup> Die Tabellen IV und V enthalten Ziffern, welche auf die Zahl der freien Körperchen der Neuroglia in der Gegend der Kerne der Gehirn-

stellt sind, welche bei der Zählung der Körperchen der Neuroglia erhalten sind.

Ein ganz flüchtiger Blick auf die allgemeinen Resultate von Tabelle I, II, III genügt, um sich zu überzeugen, dass die Zahl der freien Kerne der Neuroglia in jedem Gehirnabschnitt bei der Cholera mehr oder weniger bedeutend die Norm übersteigt; während im Gehirne des gesunden Menschen 522 als die minimale Zahl erscheint und als die maximale 1927, finden wir in der zweiten Tabelle für das Minimum 801 und für das Maximum 4276, und in der dritten 616 und 3694. Auf diese Weise erhält der Schluss, welcher auf Grund nur des allgemeinen Eindrückes oben gefunden wurde und nach welchem die Zahl der Neurogliakerne bei der Cholera vergrössert erschien, hier die Bedeutung einer ganz festgestellten wissenschaftlichen Thatsache, obgleich man gezwungen ist, zu bemerken, dass eine oberflächliche Beschauung der Schnitte genug Grund gab anzunehmen, dass die Vermehrung der Kerne in viel grösserer Ausdehnung vorgeht, als es sich bei der Zählung zeigte. Die Ursache einer solchen Illusion muss man in der Volumensvergrösserung der einzelnen Kerne suchen. Daraus folgt, dass die von uns angewandte Methode, die im Ganzen die Resultate der Beschauung bestätigt, zu gleicher Zeit auch dieselben bedeutend einschränkt. Ausserdem, wenn wir uns zu den einzelnen Resultaten wenden, die gesondert sowohl die Zahl der grossen, als die der kleinen Kerne angeben, müssen wir einen ziemlich wesentlichen Umstand erwähnen: im normalen Centralnervensystem, wo die Zahl der kleinen Körperchen in der Substanz des Rückenmarkes am kleinsten ist (122), werden diese Körperchen fast überall etwa 4mal seltener, als die grossen, angetroffen, und in der grauen Substanz der grossen Hemisphären übertreffen sie sogar etwa um das Vierfache die letzteren. Etwas ganz Anderes sehen

nerven weisen. Ich fand es bequemer, diese Ziffern abzusondern, nicht nur in dem Wunsche, die Vergleichung der von mir erhaltenen Resultate zu erleichtern, sondern auch deshalb, weil bei der unbedeutenden Grösse des Territoriums, das diese Kerne einnehmen, man sich mit der Zählung der Körperchen in 10 Gesichtsfeldern anstatt in 20 begnügen konnte, wobei aber die Gesichtsfelder meistentheils in verschiedenen Schnitten ausgewählt wurden.

Tabelle II.

		Rückenmark.		Schädel.		Stirnlappen.		Paracentrallappen.		Occipitallappen.		Temporalappen.		
		Vordere	Hinterer	Große Körper.	Kleine Körper.	Große Körper.	Kleine Körper.	Graue Substanz.	Weisse Substanz.	Graue Substanz.	Weisse Substanz.	Graue Substanz.	Weisse Substanz.	
1	65	1	82	3	78	0	150	4	62	4	164	1	74	0
2	68	0	114	1	71	0	127	0	58	4	143	0	65	2
3	52	1	116	0	58	2	132	1	70	2	133	2	68	0
4	66	0	111	0	48	4	153	0	55	2	138	0	70	0
5	79	1	105	0	38	1	145	0	73	4	144	0	58	0
6	92	0	90	1	64	6	125	2	36	2	128	0	65	2
7	55	3	105	0	60	0	153	0	97	2	159	1	37	2
8	48	3	108	0	70	1	146	0	63	1	146	0	47	0
9	67	0	50	6	72	0	148	0	77	1	143	0	52	0
10	60	0	69	0	66	1	135	0	48	0	147	0	85	0
11	34	5	62	2	59	4	130	3	48	2	176	0	61	1
12	58	0	54	1	83	0	166	1	58	0	144	0	50	1
13	57	4	68	0	71	2	176	0	56	2	153	1	45	0
14	60	5	57	3	63	0	172	0	47	3	163	0	42	0
15	76	0	62	0	40	2	151	1	51	3	141	0	44	0
16	59	0	52	7	40	7	149	0	43	3	161	0	94	0
17	40	2	55	3	60	1	146	2	38	4	166	0	51	1
18	72	3	56	0	74	0	183	1	44	2	150	0	27	0
19	90	1	50	4	65	3	140	0	61	5	134	1	34	0
20	74	0	52	6	73	0	198	0	42	1	152	1	38	0

Tabelle III.

Gesichtsfelder.																				
Rückenmark.				Stirnlappen.				Paracentralappen.				Occipitalappen.				Temporalappen.				
Weisse Substanz.	Vordere Hörner.		Hintere Hörner.		Grosse Körper. Substanz.	Sebhügel.		Weisse Substanz.	Graue Substanz.		Weisse Substanz.	Graue Substanz.		Weisse Substanz.	Graue Substanz.		Weisse Substanz.	Graue Substanz.		
	Hörner.	Hörner.	Hörner.	Hörner.		Grosse Körper.	Kleine Körper.		Graue	Weisse		Graue	Weisse		Graue	Weisse		Graue	Weisse	
1	72	0	75	2	67	3	91	2	57	9	110	0	42	4	157	0	48	2	137	0
2	41	1	56	3	90	0	55	10	43	8	89	2	29	2	145	0	41	1	135	8
3	57	0	54	3	75	1	85	0	34	15	116	8	53	1	152	0	14	0	140	11
4	28	3	65	3	89	3	40	2	142	6	83	7	144	0	41	1	129	7	15	6
5	54	3	68	0	58	0	58	6	41	5	130	3	29	2	106	1	39	0	155	0
6	80	0	60	4	91	0	78	0	44	1	123	1	40	3	237	0	29	2	176	1
7	40	2	54	5	68	3	63	5	48	3	111	0	37	5	195	0	31	0	176	1
8	83	0	54	2	66	2	100	0	45	3	100	0	35	1	237	0	28	1	153	1
9	64	1	50	2	58	3	51	8	28	1	127	1	58	1	236	0	33	2	146	0
10	50	3	56	3	48	2	77	2	29	5	157	0	81	2	215	0	26	0	167	1
11	62	0	67	0	67	1	80	4	44	3	99	0	57	2	139	0	42	3	141	0
12	57	2	65	1	66	3	60	0	35	1	123	4	32	3	168	1	42	8	151	1
13	58	2	72	3	51	2	70	3	37	0	169	1	54	3	211	0	69	7	159	0
14	69	0	94	0	71	0	97	2	45	6	111	0	37	1	198	0	70	0	143	0
15	59	1	91	1	85	1	92	0	81	3	172	0	33	1	190	0	40	1	151	0
16	38	3	96	2	68	2	71	6	43	2	163	0	77	10	198	0	59	5	98	0
17	51	0	79	6	75	0	95	0	32	5	176	0	45	11	216	0	37	1	130	2
18	48	2	88	4	53	4	81	0	27	0	176	0	48	1	211	0	38	3	106	0
19	49	3	99	4	66	1	73	4	86	0	111	4	47	2	168	1	49	2	132	0
20	51	0	77	2	83	2	83	1	110	0	41	3	168	0	51	1	129	0	35	0
	1111	26	1420	57	1370	32	1549	57	772	73	2625	20	908	65	3691	3	827	39	2354	33
	1137	1477	1402	1606	845	2645	973	3694	866	866	2887	616	616	3187	3184	3	564	52	3184	3

Tabelle IV.

Gesichtsfelder.	XII.		X.		VIII.		VII.		VI.		V.		IV.		III.	
	Grosse Körper.		Kleine Körper.		Grosse Körper.		Kleine Körper.		Grosse Körper.		Kleine Körper.		Sensitiv.		Motorisch.	
	Grosse Körper.	Kleine Körper.														
1	38	4	34	3	25	0	35	2	26	3	51	1	48	0	30	0
2	48	5	41	3	33	1	62	1	35	0	43	1	46	0	24	1
3	32	4	35	1	35	0	48	1	30	0	54	1	44	1	33	0
4	26	0	32	2	42	1	48	0	28	1	50	0	43	3	26	0
5	32	0	48	0	30	0	57	2	25	1	38	2	37	0	25	0
6	50	0	30	0	31	1	45	0	60	1	40	2	40	2	32	2
7	51	1	27	1	35	0	40	6	59	0	42	0	55	0	37	0
8	32	1	53	0	24	2	36	3	41	2	47	2	51	2	21	2
9	32	1	17	6	32	2	47	0	56	0	45	0	50	0	26	0
10	31	1	41	0	40	1	52	0	72	0	50	0	36	0	23	0
	372	17	358	16	327	8	470	15	432	8	460	9	450	8	277	5
	389		374		335		485		440		469		458		282	

Tabelle V.

1	82	2	42	6	78	0	77	4	59	3	54	0	60	1	64	2	86	0
2	58	3	53	2	65	3	108	0	46	0	50	5	79	0	53	3	67	4
3	56	2	59	17	67	2	72	8	62	0	41	0	70	3	46	1	54	1
4	59	6	43	7	56	2	92	2	58	2	60	4	74	0	75	0	45	3
5	96	2	52	4	38	1	102	1	62	1	68	0	65	1	64	0	57	2
6	70	1	67	4	71	4	85	0	70	2	56	1	60	4	55	2	64	5
7	87	0	61	11	59	1	91	3	58	0	62	1	69	3	66	1	67	0
8	63	4	56	5	53	1	90	4	59	0	43	2	64	2	65	1	60	0
9	77	2	48	1	61	0	91	0	67	1	51	4	72	3	49	1	65	2
10	76	1	35	3	68	0	70	5	71	0	41	3	63	0	56	2	74	4
	724	23	516	60	616	14	878	27	612	9	526	20	676	17	593	13	639	21
	747		576		630		905		621		546		693		606		660	

wir in Tabelle II und III; in denselben übersteigt die Zahl der kleinen Körperchen niemals 73; diese Verminderung wird noch deutlicher, wenn wir nicht die absolute Zahl, sondern das Verhältniss der kleinen Kerne zu den grossen nehmen, welches rund ausgedrückt in den Grenzen von  $\frac{1}{10}$  bis  $\frac{1}{1600}$  schwankt. Daraus folgt, dass bei der Cholera gleichzeitig mit der Vergrösserung der grossen Körperchen eine starke Abnahme der Zahl der kleinen vorkommt. Eine nähere Prüfung der Tabellen lehrt uns weiter einen sehr engen Zusammenhang zwischen diesen zwei Erscheinungen; bei der Ueberschau über die einzelnen Zeilen bemerkte man

Der Kern dieses Paares,  
bei der Section beschäf-  
dig, konnte nicht unter-  
sucht werden.

leicht, dass in der Zahl der grossen und kleinen Körperchen überall eine geradezu umgekehrte Proportion besteht: je mehr die Zahl der grossen Körperchen in dem Gesichtsfelde die Norm übersteigt, um so seltner werden in demselben die kleinen angetroffen; in der Mehrzahl der Fälle sind sie gar nicht vorhanden.

Wollen wir uns vor der Hand auf diese wenigen Bemerkungen allgemeinen Charakters beschränken und zur speciellen Durchsicht unserer Tabellen übergehen, so werden wir vor Allem bei den Ziffern stehen bleiben, die uns die Zahl der Körperchen in verschiedenen Abschnitten des Rückenmarkes angeben. In dem Gehirne des gesunden Menschen zählten wir in den weissen Marksträngen 656, in den Vorderhörnern 938, in den hinteren 1209; bei der Cholera waren in denselben Gehirnabschnitten in dem einen Falle 1301, 1555 und 1287, in dem anderen 1137, 1477 und 1402, d. h. in dem einen Falle vergrösserte sich die Zahl in der weissen Substanz in Bezug auf die Norm um 1,98 mal, in den Vorderhörnern um 1,66, in den hinteren um 1,06, in dem anderen Falle um 1,73, um 1,57 und um 1,16. Daraus konnte man schliessen, dass in beiden von mir untersuchten Fällen im Rückenmarke am meisten die weisse Substanz gelitten hatte, die graue verhältnissmässig weniger ergriffen wurde und dies meistentheils in der Gegend der Vorderhörner. Um nun zu erkennen, wie viel an dem Prozesse die Kerne der Gehirnnerven betheiligt waren, muss man sich zu Tab. IV und V wenden. Obgleich in der I. Tabelle gerade Zahlen nicht angegeben sind, die sich auf diese Kerne beziehen, da aber das Experiment mir gezeigt hat, dass die Zahl der Körperchen in denselben etwa der entspricht, die ich in den Vorder- und Hinterhörnern des normalen Rückenmarkes gefunden habe, so kann Tab. I für den Vergleich ein hinreichender Stützpunkt sein<sup>1)</sup>.

Ein solcher Vergleich überzeugt vollständig, dass die Kerne der Gehirnnerven nicht gleichmässig gelitten haben. In dem mehr chronischen Falle ist, wenn wir als Einheit die Zahl der freien Kerne im normalen Gehirne annehmen, ihre Zahl in der Gegend des XII. Paares = 0,83, des X. Paares 0,79, des

<sup>1)</sup> Dabei muss man natürlich die Kerne der motorischen Nerven mit den Vorderhörnern vergleichen, die der sensitiven mit den Hinterhörnern, und dabei den Unterschied in der Zahl der untersuchten Gesichtsfelder berücksichtigen.

VIII. 0,55, des VII. 1,04, des V. 0,77 (sensitiv) und 0,98 (motorisch), des VI. 0,94, des IV. 0,6. Im zweiten Falle sind diese Verhältnisse ganz anders; hier haben wir für den Kern des XII. Paares einen unregelmässigen Bruch 1,59, für das X. 1,23, VIII. 1,04, VII. 1,93, VI. 1,33, V. 0,9 (sensitiv) und 1,48 (motorisch), IV. 1,29, III. 1,41. Daraus ist es ersichtlich, dass in dem einen Falle die Kerne der Gehirnnerven sehr schwach von dem Prozess ergriffen wurden (so weit wir überhaupt auf die Intensität des Prozesses schliessen können, indem wir uns nur auf eine seiner Erscheinungen stützen, die aber am beständigen ist), im anderen aber im höheren Grade betheiligt waren. Wenn wir die eben angeführten Brüche näher betrachten, so ergiebt sich, dass diejenigen, welche sich auf motorische Kerne beziehen, sich im Allgemeinen durch bedeutend grössere Dimension auszeichnen (besonders ist ein solcher Unterschied in der Zusammenstellung der motorischen und sensitiven Kerne des V. Paares frappant). Diese Thatsache giebt uns Grund, eine lebhafte Betheiligung an dem Prozesse von Seiten der motorischen Centra nicht nur des Rücken-, sondern auch des verlängerten Markes vorauszusetzen.

Ueber den Zustand der subcorticalen Ganglien zu urtheilen, erlauben die Tabellen nur nach der Zahl der Körperchen in der Gegend der Sehhügel; aus derselben wird ersichtlich, dass in dem einen Falle die Zahl der Körperchen um 2,64 mal, im anderen um 1,39 mal sich vergrössert hat, und es ist der Beachtung werth, dass die stärkste Vergrösserung eben in dem mehr chronischen Falle vorkam, in welchem die Kerne der Gehirnnerven, also das benachbarte Territorium, verhältnissmässig sehr wenig gelitten hatten.

Viel einfacher sind die Resultate, zu denen wir bei der Zusammenzählung der Körperchen in der Rinde des Grosshirns gekommen sind. Eine verhältnissmässige Vergrösserung der Zahl der Kerne liess sich nur in den folgenden kurzen Tabellen wiedergeben, von welchen die erste sich auf den mehr chronischen, die zweite auf den mehr acuten Fall bezieht.

## I.

Frontallappen	{	graue Substanz	2,25
		weisse -	1,55
Paracentrallappen	{	graue Substanz	2,12
		weisse -	1,5

Occipitallappen	{ graue Substanz	2,21
	{ weisse -	1,71
Temporallappen	{ graue Substanz	1,53
	{ weisse -	2,22.
II.		
Frontallappen	{ graue Substanz	1,62
	{ weisse -	1,87
Paracentrallappen	{ graue Substanz	1,62
	{ weisse -	1,92
Occipitallappen	{ graue Substanz	1,66
	{ weisse -	1,49
Temporallappen	{ graue Substanz	1,18
	{ weisse -	1,65.

Diese Tabellen zeigen uns, dass in allen Regionen der grossen Hemisphären eine mehr oder weniger bedeutende Vergrösserung der Zahl der freien Neurogliakerne vorgekommen ist; aus denselben ist ferner ersichtlich, dass eine solche Vergrösserung in hohem Grade überall in den Schichten der grauen Substanz erkannt wird, und dass als die einzige Ausnahme von dieser Regel in beiden Fällen die Temporallappen erscheinen, in welchen wir gerade ein umgekehrtes Verhältniss zwischen der grauen und der weissen Substanz finden<sup>1)</sup>). Das sind die unmittelbaren Schlüsse, zu denen wir durch die Betrachtung der Tabellen kommen. Es entsteht nun die Frage, welchen Werth sie für eine Beantwortung der Frage haben könnten, die wir uns am Anfang dieses Capitels stellten, der Frage nach der Localisation des krankhaften Prozesses im Centralnervensystem bei der Cholera?

Um sich aber eine gute Anschauung von der Intensität irgend eines anatomisch-pathologischen Prozesses zu bilden, müssen wir alle Veränderungen berücksichtigen, durch welche sich der letzte äussert. Von diesem Standpunkte aus muss man

<sup>1)</sup> Vor Kurzem machte Bucklers (Zur Kenntniß der acuten primären hämorrhagischen Encephalitis. Arch. f. Psych. Bd. XXIV. H. 3) darauf aufmerksam, dass die acute primäre hämorrhagische Encephalitis sehr oft sich in den Temporallappen localisiert. Der Verfasser fand es unmöglich, eine Erklärung dieser Localisation zu geben, aber jedenfalls weist sie darauf hin, dass die Temporallappen aus unbekannten Ursachen in weniger glücklichen Bedingungen sich befinden, als die anderen. Da ich nur über eine kleine Zahl von Cholerafällen verfüge, begnüge ich mich, um nicht wieder auf diese Frage zurückzukommen, mit dieser kurzen Bemerkung.

zugeben, dass die Vermehrung der Zahl der Neurogliakerne, die nur eine der Einzelheiten des histologischen Bildes darstellt, nur dann ein genügender Stützpunkt für zutreffende Schätzung der ganzen Kraft dieses Prozesses sein würde, wenn die unumgängliche Bedingung gegeben wäre, nehmlich, wenn es bewiesen wäre, dass andere Veränderungen parallel mit derselben sich entwickeln, Hand in Hand damit gehen. In unserem Falle existiren diese Bedingungen nicht, sondern es sind sogar Gründe vorhanden, vorauszusetzen, dass Veränderungen von Seiten der Nervenelemente und der Gefässe zwar sehr schwach ausgedrückt, dort angetroffen werden, wo von einer Vergrösserung der Zahl der Kerne keine Rede sein kann (siehe z. B. die Angaben der IV. Tabelle in Bezug auf die Zahl der Körperchen in der Gegend der Kerne der Gehirnnerven). Daraus wird ersichtlich, dass wir kein Recht haben, auf die Zahl der freien Neurogliakörperchen, als auf ein unbedingt genaues Kriterium der Intensität, zu schauen. Abgesehen davon brauchen wir dieses Kriterium nicht als völlig der wissenschaftlichen Bedeutung beraubt zu meinen. Eine unbedingte Genauigkeit in den Untersuchungsmethoden wird für die Medicin noch lange ein unerreichbares Ideal bleiben; der ganze Fortschritt kann hier nur auf eine relative Vervollständigung zurückgeführt werden.

Die Anatomo-Pathologen, die nach Kenntniss des Charakters der Verbreitung krankhafter Prozesse strebten, stützten sich bis jetzt fast immer nur auf den allgemeinen Eindruck; wenn wir das Material in demselben Maasse für unsere Untersuchung verwenden, können wir natürlich unvergleichbar mehr objective und deshalb genauere Resultate bekommen. Um aber die Resultate dieser Arbeit gehörig zu schätzen, darf man noch einen Umstand nicht ausser Sicht lassen: das Material dazu gaben nur zwei Fälle, — eine zwar vollständig ausreichende Zahl, um die Eigenchaften des krankhaften Prozesses zu erkennen, aber eine zu kleine, um seine Localisation genau anzugeben.

Alles oben Gesagte vorbehaltend, nehme ich doch an, dass die Resultate der von angeführten Zahlungen genug Grund für folgende Schlüsse geben:

1. Der entzündliche Prozess, zu dessen Schauplatz bei der asiatischen Cholera das Centralnervensystem wird, greift ohne Ausnahme alle Gegenden desselben an.

2. Im Rückenmark localisiert er sich meistentheils sichtbar in der weissen Substanz und in den vorderen grauen Hörnern.

3. Die Kerne der Gehirnnerven und die subcorticalen Ganglien unterliegen in manchen Cholerafällen sehr wesentlichen Veränderungen, in manchen leiden sie verhältnissmässig sehr wenig. Der krankhafte Prozess hat sowohl in den einen, als auch in den anderen, wie man denken kann, einen selbständigen Verlauf.

4. In den grossen Hemisphären des Grosshirns ist es schwer, irgend welche bestimmte Territorien nachzuweisen, die vom Prozesse am stärksten angegriffen wären; man kann nur eines behaupten: die graue Substanz leidet verhältnissmässig mehr, als die weisse.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel I.

- Fig. 1. Neuroglia in der weissen Substanz des normalen Grosshirns. a, a,, a,, kleine, runde Körperchen. b, b,, b,, b,,, grosse, körnige Körperchen von ovaler Form. Färbung nach Gaule. Zeiss, Obj. 2,0. Oc. 8. Oelimmersion. Vergröss. 1000.
- Fig. 2. Neuroglia in der weissen Substanz des Grosshirns bei der Cholera (chronischer Fall). a, a,, a,, u. s. w. grosse, körnige Kerne von unregelmässiger Form. Vergrösserung und Färbung dieselben.
- Fig. 3. Ein Capillargefäß aus der grauen Substanz des Grosshirns (acuter Cholerafall). a ein grosses, körniges Körperchen im Lumen eines Gefäßes, b ein solches durch die Wand schlüpfend. c ein freies Neurogliakörperchen. d ein geschwollener Kern aus der Gefässwand. Vergrösserung und Färbung dieselben.
- Fig. 4. Ein Capillargefäß aus der Rinde des Grosshirns (acuter Cholerafall). a, a, grosse, körnige Körperchen im Lumen des Gefäßes. b freies Neurogliakörperchen. c ein unveränderter Kern aus der Wandung. d, d, geronnenes Plasma. Vergrösserung und Färbung dieselben.
- Fig. 5. Ein Capillargefäß aus der Rinde der Frontallappen (chronischer Cholerafall). a ein Kern der Wandung, b ein solcher nur getheilt. Färbung mit Carmin. Vergrösserung dieselbe.
- Fig. 6. Grosse, pyramidale Zelle aus der Rinde des Grosshirns (acuter Cholerafall). a ein in das Protoplasma eingedrungenes Körperchen. Färbung und Vergrösserung dieselben.
- Fig. 7. Eine Nervenzelle aus dem Vorderhorn des Rückenmarks (chronischer Cholerafall). Färbung und Vergrösserung dieselben.
- Fig. 8. Kleine, pyramidale Zelle aus der Rinde des Grosshirns (acuter Cholerafall). a der Kern einer Zelle mit gemischter Färbung der Körnigkeit. b, b, die Reste des Protoplasma des Körpers. Färbung nach Gaule. Vergrösserung dieselbe.
- Fig. 9. Eine Nervenzelle aus dem Kern des Nerv. troclearis (chronischer Cholerafall). a, a, ein getheilter Kern. Färbung mit Carmin. Vergrösserung dieselbe.
- Fig. 10. Eine Nervenzelle aus der Rinde der Occipitallappen (chronischer Cholerafall). a, a, die Kerne der Zelle. Färbung mit Carmin. Vergrösserung dieselbe.