

## II.

## Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns bei der asiatischen Cholera.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium des Herrn Professor K. N. Winogradow in der kaiserl. medicin. Akademie zu St. Petersburg.)

Von Th. J. Tschistowitsch.

(Hierzu Taf. I.)

---

Die Pathologie der asiatischen Cholera wurde schon seit Anfang des laufenden Jahrhunderts, als diese Krankheit zum ersten Mal in Europa erschien und hier ungeheure Verwüstungen hervorbrachte, zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Da beständig das klinische Bild der Cholera vorwiegend Erscheinungen der Affection des Darmkanals, der Nieren und des Herzens mit dem Blutgefäßssystem darbot, so war auch die ausschliessliche Aufmerksamkeit der Forscher immer auf diese Organe gerichtet. Eine ganze Reihe von Symptomen der Cholera, wie Durchfall, Erbrechen, Anurie, Albuminurie, Cyanose, Abkühlung des Körpers u. a. m., fanden anscheinlich ihre befriedigende Erklärung in den anatomischen Veränderungen, welche man beständig bei der Cholera in den Nieren, im Darmkanal, im Herzen und im Blute fand, und lange Zeit sah man den Schwerpunkt der Krankheit in der acuten Entzündung des Darmkanals und in den mechanischen Störungen der Blutcirculation. Allein die im Jahre 1884 von Koch gemachte Entdeckung des Choleravibrio und das Studium seiner biologischen Eigenschaften schufen eine neue Hypothese: die der chemischen Vergiftung des Organismus durch Cholera-Toxine. Diese Hypothese hat eine herrschende Stellung in der Wissenschaft erlangt, da sie auf festem praktischem Boden gegründet erschien. Zugleich wies diese Hypothese auf die Lücken hin, die noch in der Lehre der Pathologie der Cholera bestanden. Eine dieser grossen Lücken bildete die völlige Unkenntniß dessen, welche Veränderungen bei der Cholera im cen-



tralen und peripherischen Nervensystem vor sich gehen. Dabei hatte man schon lange bemerkt, dass viele Symptome der Cholera völlig den Charakter von Reiz- und Lähmungserscheinungen des Nervensystems tragen, denn die pathologischen Veränderungen, die man bei der Section der Organe fand, waren oft so unbedeutend und unwesentlich, dass sie die während des Lebens beobachteten Anfälle nicht genügend zu erklären vermochten. Als Beispiele lassen sich anführen: Erbrechen, starker Durchfall, Krämpfe, Erregung und Apathie, Delirien, Schläfrigkeit, Somnolenz u. a. m. Die drei letztgenannten Symptome besonders sind eng verbunden mit der sogenannten Reactionsperiode der schweren Cholera, welche sie sehr oft begleiten. Andererseits vollzieht sich die Wiederherstellung der psychischen Norm nach schweren Formen des Choleratiphoids sehr langsam; in letzter Zeit sind sogar in der Literatur mehrfach verschiedene Formen zeitweiliger acuter Geistesstörung beschrieben worden, die in der Reactionsperiode aufgetreten waren, als die Hauptsymptome der algiden Cholera bereits aufgehört hatten. Diese Psychosen trugen den Charakter von maniakalen Erregungszuständen, Melancholie oder Stupor, wurden von Störungen der Sensibilität und der Reflexe begleitet und hinterliessen bei den Patienten oft keine Spur von Erinnerung an die ganze Reactionsperiode der Krankheit. Griesinger erwähnt schon ähnlicher Formen von Psychosen unter der Zahl anderer Nachkrankheiten der Cholera, Kraepelin<sup>1</sup>, Lewtschatkin<sup>2</sup>, Ball<sup>3</sup>, Greidenberg<sup>4</sup> und W. J. Wassilieff<sup>5</sup> führen neben eigenen Fällen auch eine kleine Casuistik früherer Beobachter an. Geht nun die Cholera so oft Hand in Hand mit bedeutenden Störungen der Geistesthätigkeit, so ist es klar, dass das Centralnervensystem, gleich den anderen Organen, von der Krankheit afficirt wird, und dass an ihm die Cholera der Forschung zugängliche Strukturveränderungen hinterlassen kann. Gerade solche Kenntnisse waren bis zu den allerletzten Jahren nicht vorhanden. Nur Buhl<sup>6</sup> fand eine Ansammlung von Pigmentkörnern in den Gefässwänden, besonders an den Stellen ihrer Verzweigung, und eine Erweiterung der Gefässse selbst an diesen Stellen; auch im Lumen kam Pigment vor, welches nach Buhl in Thrombose der Gefässse und in Zerfall der rothen Blutkörper seinen Ursprung hat. Eben solche Ablagerungen von

Pigment, nur in bedeutend geringerem Maasse, fand Buhl in der grauen Rindensubstanz, noch weniger in der weissen Substanz. Buhl versuchte die Erscheinungen des Typhoids durch organische Affectionen des Gehirns zu erklären: durch Oedem desselben nach vorhergegangener Trockenheit, durch Veränderungen in den Gefässen, und diesen Affectionen schreibt er auch die consecutiven Nerven- und Geistesstörungen, die er recht häufig beobachtete, zu. Von Prof. N. P. Iwanowsky<sup>7</sup> erschien im Jahre 1873 eine Arbeit über die Veränderungen bei der Cholera in den Nervenelementen der Gedärme, des Rückenmarks und des Gehirns, wobei er fand, dass diese Veränderungen am deutlichsten in den Ganglienzellen des Darmkanals hervortraten und den Charakter von Degenerationsprozessen trugen. In dem Gehirn waren die Veränderungen bedeutend schwächer ausgeprägt und bestanden nur in Schwellung und Trübung der Nervenzellen, wobei es nie zu einer Degeneration kam; in der Folge verringerte sich das Volumen der Zellen und es bildete sich um dieselben ein seröser Raum (Oedem des Gehirns). Das Endothel der Hirngefässer quoll und erlitt darauf auch eine fettige Degeneration. —

Seit der oben erwähnten Arbeit von Prof. Iwanowsky bis zum Jahre 1892 ist keine einzige Untersuchung des Nervensystems bei der Cholera erschienen. In diesem Jahre suchte eine neue Epidemie Russland heim und veranlasste einige russische Aerzte, sich mit der Ausfüllung dieser Lücke in der Pathologie der Cholera zu beschäftigen. Zum Gegenstand der Untersuchung wurden die peripherischen Nervenganglien des Plexus solaris und des Herzens (Stomma<sup>8</sup>), das Rückenmark (Tuwim<sup>9</sup>) und das Gehirn (S. Ljubimoff<sup>10</sup>; Prof. N. Popoff<sup>11</sup>). Ohne mich bei den Arbeiten von Stomma und Tuwim, die nur indirect sich auf den Gegenstand dieser Arbeit beziehen, aufzuhalten, werde ich in Kürze die Resultate der Untersuchungen von Dr. Ljubimoff beschreiben: Derselbe hat 5 Cholerafälle von verschiedener Dauer — 2—8 Tage — untersucht. Stücke von Gehirn wurden in der Erlitzky'schen Flüssigkeit fixirt und darauf die Schnitte in mit Salzsäure angesäuertem Wasser ausgewaschen. Die Resultate dieser Untersuchungen sind nur in vorläufiger Mittheilung beschrieben und enthalten Folgendes: die Gefässer sind mit Blut angefüllt, ihre Wände sind stellenweise

körnig, die Intima ist trübe und gequollen; die perivasculären Räume sind erweitert und leer. Die rothen Blutkörperchen sind unverändert, das Volumen der weissen Blutkörperchen ist vergrössert (?) und dieselben lassen sich mit Hämatoxylin deutlich färben, „wobei sie die Capillargefässer vollständig ausfüllen, und sich in lange Stäbchen ausziehen (?)“. Die Nervenzellen lassen sich Anfangs schwach mit Carmin färben, ihre Contouren sind nicht deutlich, das Protoplasma ist trübe, die Fortsätze gequollen, Kern und Kernkörperchen gut sichtbar. Darauf werden die Ränder der Zellen körnig und später an derselben Stelle gleichsam ausgefressen, allmählich wird die ganze Zelle körnig, die Protoplasmafortsätze verschwinden, nur der Axencylinderfortsatz bleibt, doch ist er zerfressen, körnig und gequollen; die Körnchen werden braun und gelb, es zeigt sich Pigment. Mit dem Verschwinden der Körner bilden sich Vacuolen: darauf verschwindet auch der Axencylinderfortsatz und es bleibt nur noch der Kern mit dem Kernkörperchen; auch dieser wird jetzt körnig, schwach färbbar, und verschwindet. Fast in jeder Nervenzelle sah S. Ljubimoff Leukocyten, desgleichen viele in der Neuroglia. Die Purkinje'schen Zellen sind trübe und nur stellenweise körnig; die Zellen des verlängerten Marks sind körnig und vacuolisirt; das Ependym des 4. Ventrikels ist dicht besetzt mit Leukocyten, deren Anzahl nach der Tiefe hin abnimmt. Nach der Intensität der Veränderungen setzte S. Ljubimoff an die erste Stelle die Centraltheile und die hinteren Theile der Stirnwundungen, dann erst ihre vorderen Theile.

Im Jahre 1893 erschien eine Arbeit von Prof. N. Popoff: „Pathologisch-anatomische Veränderungen des Centralnervensystems bei der asiatischen Cholera“. Der Autor benutzte zwei Hirne, welche zum Theil in einer gesättigten Sublimatlösung, zum Theil in Müller'scher Flüssigkeit fixirt waren. Da die Resultate dieser Arbeit mit den sowohl von mir, als auch von anderen Forschern erhaltenen Resultaten in Vielem aus einander gehen, so erlaube ich mir dieselben in wenigen Worten hier zu wiederholen. Die Veränderungen waren in beiden Fällen fast gleich und betrafen die Gefässe, die Neuroglia und die Nervenelemente, Fasern und Zellen. Die Gefässe, besonders die grösseren Calibers, sind angefüllt mit Blut, an ihren

Wänden trifft man grössere oder kleinere gelblich-braune strukturlose Massen an, die bei Behandlung mit Osmiumsäure eine dunkle Färbung annehmen. Die Capillaren enthalten eine verhältnissmässig geringe Anzahl von Blutkörperchen und sind oft verstopft, bald durch geronnenes, plasmatisches Exsudat, bald durch grosse, körnige Körperchen (Kerne); ebensolche Körperchen scheinen sich zuweilen einen Durchgang durch die Capillarwand zu suchen, auch kommt es vor, dass sie frei im umgebenden Gewebe liegen. Die Kerne, die der Gefäßwand selbst angehören, quellen und werden körnig; zuweilen liegen sie zu je zwei neben einander, als ob sie auf dem Weg der Theilung aus einem Kern hervorgegangen wären. Die Neurogliakerne nehmen an Grösse und Anzahl zu und lagern sich entweder neben den Nervenzellen und den Gefässen oder entfernt von ihnen, und unterscheiden sich in Grösse und Farbe nicht mehr von einander, während sie im gesunden Gehirn, nach den Beobachtungen von Prof. N. Popoff, kleiner oder grösser sind; erstere färben sich nach Gaule himbeerfarben, letztere blau. Die Anzahl der Kerne war in den acuten Cholerafällen um  $1\frac{1}{2}$  mal vergrössert, in den protrahirten fast um 2 mal. Diese Zahlen beziehen sich auf die Resultate, welche bei der Zählung der Kerne in der Rinde der Hemisphären erhalten wurden; eine gleiche Vermehrung der Kernmenge erwies sich auch im Thalamus opticus und in den Ganglien der Medulla oblongata. Die Nervenzellen verlieren ihre Fortsätze, das Protoplasma des Zellkörpers unterliegt einem von der Peripherie ausgehenden feinkörnigen Zerfall; Kern und Kernkörperchen sind bis zum Ende deutlich bemerkbar. Nicht selten bleibt im Pericellulärraum nur der Kern, umgeben von einer kleinen Ansammlung feiner Körnchen übrig; ein Zerfall des Kernes kommt nicht vor. Ein derartiger Typus der Veränderungen findet sich vorwiegend in der Rinde des Hirns. Ein anderer Typus, welcher der Medulla oblongata und dem Rückenmark eigen ist, besteht darin, dass der Zellkörper von einem gelblich-braunen Pigment angefüllt, die Zelle abgerundet und die Anzahl der Fortsätze verringert ist; seltener kommt Vacuolisirung der Zellen vor. In den Körpern einiger Zellen und auch in den Pericellularräumen findet man 1, 2, auch mehr runde Körperchen. In einem protrahirten Fall kamen in den Zellen, die ihre pyramidale Form und ihre

Fortsätze beibehalten hatten, 2 Kerne, neben einander gelagert, vor. Solche zweikernige Zellen lagen entweder zerstreut oder in Gruppen (im verlängerten Mark). Die Nervenfasern des Hirns verändern sich, nach den Färbemethoden von Pal und Weigert zu urtheilen, bei der Cholera nicht. Gegründet auf die Vermehrung der Anzahl der Neurogliakerne, auf das Erscheinen von grossen, körnigen Körpern im Lumen der Gefässe und im Zwischengewebe, sowie auf die Anzeichen der Kerntheilung in den Nervenzellen, kommt der Autor zu dem Schlusse: „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 in welchem die Nervenelemente sich sehr energisch und zweifellos aktiv betheiligen“ (a. a. O. S. 56).

Mit den angeführten Arbeiten ist die äusserst karge Literatur der Veränderungen der Nervenelemente bei der Cholera erschöpft. Dieser Umstand bewog mich, auf den Vorschlag von Prof. K. N. Winogradoff, das pathologisch anatomische Material, welches zur Zeit der Epidemie im Jahre 1894 in Petersburg und Kronstadt zu meiner Verfügung stand, zu benutzen, um die widersprechenden Beobachtungen der verschiedenen Autoren, bezüglich der Veränderungen des Gehirns bei der Cholera, zu prüfen. Ich hielt es für sehr interessant, zu verfolgen, in welchem Verhältniss die bei Lebzeiten beobachteten nervösen Erscheinungen bei der Cholera, die so deutlich, namentlich in den späteren Perioden des Choleratiphoids, auftraten, zu jenen bedeutenden Veränderungen des Gehirns, die Prof. N. Popoff mit dem am besten passenden Ausdruck „Encephalitis hyperplastica“ bezeichnete, stehen. Man konnte die Hoffnung hegen, dass es gelingen würde, auf mikroskopischem Wege einigermaassen das wechselnde Bild zu erklären, welches man im Laufe des Choleraprozesses beobachtete, angefangen von seinen ersten Erscheinungen seitens des Darmkanals bis zu jenen schweren Zuständen völliger Betäubung und Lähmung vor dem Tode, die unwillkürlich die Vermuthung hervorrufen, dass das Central-

nervensystem in bedeutendem Maasse an dem Bilde der Krankheit Antheil habe. —

Es gelang mir, die Hirne von 21 an der Cholera zu Grunde gegangenen Kranken zu sammeln, wobei die Dauer der Krankheit eine sehr verschiedene war, von 24 Stunden bis zu 11 Tagen. Von diesen Kranken starben die einen im ausgesprochenen algiden Stadium, die anderen in der Periode der Reaction, die von Somnolenz begleitet war, die dritten endlich in einem tiefen und andauernden typhoiden Coma. Die Section der Leichen wurde 3—24 Stunden nach dem Tode vollzogen. Die Bearbeitung all' dieses so verschiedenen Materials war eine gleiche. Es wurden frische, nicht grosse Stücke der Rinde des Lobus frontalis, temporalis, paracentralis, occipitalis, des Corpus striatum in der Gegend des Nucleus lenticularis und der Capsula interna, des Cerebellum und der Medulla oblongata so sorgfältig, wie möglich, und immer an den gleichen Stellen ausgeschnitten und in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Um mich von der Sicherheit ihrer Wirkung zu überzeugen, fixirte ich in einem Falle parallel mit Flemming'scher Lösung und Müller'scher Flüssigkeit, wobei das mikroskopische Bild der Präparate aus ersterer wenig Neues im Vergleich zu den Präparaten aus der Müller'schen Flüssigkeit ergab. Als die Stückchen in der Müller'schen Flüssigkeit die nöthige Consistenz erlangt hatten, wurden Theile von ihnen abgeschnitten und nach entsprechender Bearbeitung in Celloidin oder Gummi arabicum eingeschlossen, oder sie wurden in gefrorenem Zustande geschnitten. Die Schnitte wurden entweder einfach in Glycerin und Wasser betrachtet, oder, um verschiedene Fragen aufzuklären, einer Bearbeitung mit allen möglichen Reagentien unterworfen: Osmiumsäure, Essigsäure, Aether, Ferrocyan- und Ferridicyankalium, Salzsäure, Jodjodkaliumlösung und Schwefelsäure. Andere Präparate wurden gefärbt und nach gehöriger Auswaschung, Entwässerung in absolutem Alkohol und Aufhellen in Bergamottöl, in Canadabalsam eingeschlossen. Zum Färben wurden benutzt: Böhmer'sches Alaun-Hämatoxylin, Alaun-, Bor- und neutrales Carmin, Pikrocarmin, Eosin, Saffranin und die complicirten Farben von Weigert und van Gieson. Ausserdem wurde zur Untersuchung der Fettkörnchen in einigen Fällen die Methode von Marchi an-

gewendet. Zum Vergleiche der erhaltenen mikroskopischen Bilder mit normalem Hirn dienten Stücke aus dem Gehirn eines jungen (21 Jahre alten), dem Trunke nicht ergebenen Handwerksgesellen, der zufällig bei einem Streite, an dem er nicht theilgenommen, einen Messerstich in den rechten Herzventrikel erhalten hatte und sofort gestorben war, welche vollständig analogen Theilen der Rinde, der Ganglien u. s. w. entnommen waren. Bei der Section fand man alle Organe vollständig gesund. Die Bearbeitung dieses Gehirnes war dieselbe, wie die oben beschriebene Bearbeitung der Choleragehirne. —

Ich gehe jetzt zur Darlegung der beim Studium der Präparate von mir erhaltenen Resultate über. Da der allgemeine Charakter der Veränderungen sich in allen Fällen der Cholera ohne Ausnahme wiederholte und die Unterschiede nur in der Intensität und der Verbreitung der pathologischen Prozesse bestanden, die in den späten Perioden der Cholera einen bedeutenden Theil der Nervenelemente ergriffen (welche ja eben hauptsächlich bei der Cholera afficirt werden), in der algiden Periode jedoch sich auf eine verhältnissmässig geringe Anzahl derselben beschränkt hatten, so werde ich mich nicht streng an eine Eintheilung meiner Fälle in irgend welche Gruppen halten. Es gewähren ja doch weder die Dauer der Krankheit, noch die Stärke der Infection einen genügenden Boden zu irgend einer Klassification, da sie den Einfluss von vielen Nebenbedingungen auf das pathologisch-anatomische Bild der Organe, wie z. B. der individuellen Widerstandsfähigkeit des Organismus, secundärer Infectionen u. a. m. nicht ausschliessen. Deshalb werde ich zuerst den allgemeinen Charakter der Veränderungen und ihre Besonderheiten darlegen, und dann erst erwähnen, in welcher Abhängigkeit der Grad derselben von dem bei Lebzeiten beobachteten Bilde der Krankheit stand.

Veränderungen fanden sich in allen Hirnlementen, ausser dem Neuroglianete und den Nervenfasern; in letzteren ist es mir keinmal gelungen, etwas einer Hypertrophie der Axencylinder ähnliches zu bemerken, wie sie bei Erweichungen und anderen Krankheiten des Gehirns von M. Roth<sup>12</sup>, Otto Obermeyer<sup>13</sup> u. A. m. beschrieben, und von Prof. N. Popoff in den weissen Strängen des Rückenmarks bei der Cholera gefunden wurden

(a. a. O. S. 5 und 6). Bedeutende Veränderungen erwiesen sich seitens der Gefässe. In den Fällen algider Cholera, welche auch bei der Section die Erscheinungen einer deutlichen Hyperämie des Hirns und seiner Hämata, mit Injection der feinsten Gefässverzweigungen darboten, zeigte auch das Mikroskop eine bedeutende Ueberfüllung derselben mit rothen Blutkörperchen, unter denen nur vereinzelt weisse Körperchen vorkamen. Letztere unterschieden sich weder durch ihr äusseres Aussehen und ihre Dimensionen, noch durch ihre Färbung von normalen, nahmen nicht besonders gierig die Kernfarben an, und enthielten entweder runde oder gelappte Kerne, oder eine Anzahl einzelner Kerne. Weder die von S. Ljubimoff beschriebenen grossen, „in Stäbchen ausgezogenen“ weissen Körperchen, noch grosse, körnige Körper hatte ich Gelegenheit zu sehen. Blutüberfüllung wurde sowohl in den Venen und Capillargefässen, als auch in den Arterien verschiedensten Calibers beobachtet; ich konnte auch keine Spur einer so bedeutenden Verengerung finden, dass dieselbe den Gedanken hätte aufkommen lassen oder die Ueberzeugung hätte bekräftigen können, die vor nicht langer Zeit ausgesprochen worden ist, dass nehmlich bei der Cholera alles auf einen sehr starken und allgemeinen Spasmus der Arterien und auf die Verödung derselben bei einer Blutüberfüllung des Venensystems zurückzuführen sei. Dabei muss man bedenken, dass der Cholerakranke, wenn er auf dem Höhepunkt des algiden Zustandes, wo dieser Spasmus am allerdeutlichsten ausgeprägt ist, starb, so unverändert sein charakteristisches Aussehen und seine Rigidität beibehält, dass man schwer ein Zurückfliessen des Blutes in die Arterien nach dem Tode voraussetzen kann, da die Leiche schnell erkaltet, und zwar ganz in derselben Lage, in welcher der Tod des Kranken erfolgt ist; wenn wir die unzweifelhafte, wenn auch unbedeutende Bluteindickung bei der Cholera berücksichtigen, so wird eine derartige Vermuthung noch unwahrscheinlicher. In den Fällen, die von grösserer Dauer waren, bei den im Reactionsstadium oder im Choleratyphoid gestorbenen Personen, enthalten die Gefässe auch eine bedeutende, wenn auch geringere Anzahl von rothen Blutkörperchen, aber hier kommt noch eine neue Erscheinung dazu: es bilden sich um die Gefässe mittleren Calibers weite perivasculäre Räume, welche

grösstentheils gar keine geformten Elemente enthalten, oder nur eine geringe Anzahl von runden Kernen, die grösstentheils längs dem Rande des perivasculären Raumes, selten frei in seinem Lumen, gelegen sind. Diese Kerne unterscheiden sich in Grösse und Färbung durch nichts von den Neurogliaelementen, welche in der Hirnsubstanz zerstreut sind und sich auch in normalem Zustande an den Gefässen und Nervenzellen ansammeln; einige Kerne erinnern an die in den Gefässen vorkommenden Leukocyten, obgleich man sagen muss, dass es sehr selten gelingt, ein gelapptes oder vielkerniges Element zu bemerken (sogar bei Fixirung mit Flemming'scher Lösung). Keinmal bot sich ein Bild dar, das auf ein Emigriren der Leukocyten hingewiesen hätte. Ich habe keinen Unterschied in der Anzahl der perivasculären Kerne beim Vergleich der Hirnpräparate von Kranken, die in frühem und in spätem Stadium der Cholera gestorben waren, gefunden. Eine Lagerung von Kernen in Gruppen, erinnernd an Anhäufung oder Proliferation derselben, kommt beständig in der weissen Substanz der Hemisphärenrinde und zwischen den Ganglien auch bei der Cholera vor und unterscheidet sich durch nichts von den Bildern, die im normalen Gehirn beobachtet werden, kann daher auch nicht für etwas Pathologisches gehalten werden. Das Lumen der Capillaren ist oft durch in dasselbe hineinragende Kerne des Endothels bedeutend verengt; dass dieselben etwas gequollen sind, kann man sowohl nach dem Vergleich mit normalem Hirn beurtheilen, als auch darnach, dass sehr häufig die rothen Blutkörperchen nur den höher liegenden Theil der Capillare ausfüllen, während der unter dem Endothelkern liegende Theil leer bleibt und theilweise von diesem abgegrenzt wird; aber eine völlige Verstopfung der Gefässen durch Endothelkerne hatte ich nicht Gelegenheit zu sehen, sondern nur Verengerung ihres Lumens. Sehr häufig kann man beobachten, dass an den Gefässen mittleren Calibers, sowohl in ihren Wänden selbst, als auch ausserhalb derselben im Perivascularraume, Gruppen von gelben und gelbbraunen Körnchen liegen (wie solche auch Buhl gesehen hat). Zuweilen haben diese ausserhalb der Gefässen liegenden Gebilde das Aussehen von ziemlich bedeutenden Schollen, die an Grösse 6—10 rothen Blutkörperchen gleichkommen; manche Schollen gliedern sich beim

Drehen der Mikrometerschraube des Mikroskops deutlich in Theile, welche verklebten rothen Blutkörperchen sehr ähnlich sehen; stellenweise liegen diese Elemente, aus denen sich die Schollen zusammensetzen, discret und gleichen in dem Maasse rothen Blutkörperchen, das man wohl schwerlich hinsichtlich ihrer Entstehung aus letzteren im Zweifel bleiben kann. Während sie zu einer Scholle zusammenkleben, erhalten sie ein einigermaassen homogenes Aeussere; sie geben weder die Reaction auf Eisen, noch auf Hyalin, noch auf Amyloid; die Färbung mit Carmin nehmen sie schwach, die mit Eosin gar nicht an, wobei sie auf dem röthlichen Fond des Präparates deutlich gelb bleiben. Osmiumsäure färbt sie bräunlich. Diese Schollen kommen im Lumen der Gefässe nicht vor; ihre Anzahl ist gross im Gehirn alter Leute, aber auch im normalen, jungen Gehirn gelang es mir, vollständig gleiche Gebilde anzutreffen, nur hatten sie geringere Dimensionen.

Was sind das nun für Schollen? Wenn wir uns der Literatur der Pathologie des Gehirns zuwenden, so finden wir an vielen Stellen Hinweise auf ähnliche Bildungen bei verschiedenen Krankheitsprozessen; ich mache nur auf einige Arbeiten aufmerksam: Benedikt<sup>14</sup> fand bei der Wuthkrankheit von Menschen, Hunden und Pferden eigenartige, glänzende Hyalinmassen, welche um die Gefässe, selten in ihrem Lumen lagen, und zuweilen dieselben comprimirten; diese Massen hatten eine gelbliche Farbe und bestanden aus an Grösse einem rothen Blutkörperchen gleichkommenden Schollen. Ihre Herkunft schreibt Benedikt einer Exsudation zu, der Diapedesis rother Blutkörperchen, welche bei der Venenthrombose vor sich gehe. Nach Benedikt finden wir Beschreibungen ähnlicher Massen schon ziemlich häufig: von Prof. K. N. Winogradoff<sup>15</sup> bei Malaria, von Wassiljeff<sup>16</sup>, Kolessnikoff<sup>17</sup>, Iwanoff<sup>18</sup> und Weller<sup>19</sup> bei Lyssa, von Prof. L. W. Popoff<sup>20</sup> bei Urämie und Cholämie. Die Beschreibungen der einzelnen Autoren gleichen sich in der allgemeinen Bestimmung der Localisation und der äusseren Gestalt der Schollen, gehen aber etwas aus einander in der Charakteristik des Verhaltens dieser Schollen zu den verschiedenen Reagentien, was nach den Worten Prof. Popoff's leicht aus der Mannichfaltigkeit in den Methoden des Härtens der Präparate und der Be-

arbeitung derselben mit Reagentien hervorgehen konnte. Allein man muss zugeben, dass die Schollen, die bei der Lyssa beschrieben wurden, sich von denen, die ich fand, ausser den Reactionen (sie färbten sich durch Jod mit Schwefelsäure, durch Osmiumsäure u. a. m.) auch noch dadurch unterscheiden, dass sie erstens in der Gefässwand selbst, zwischen Intima und Media, Media und Adventitia, ihren Sitz haben, was nie bei Choleragehirnen beobachtet wird; zweitens hatten die Schollen bei der Lyssa nur eine sehr entfernte Aehnlichkeit mit rothen Blutkörperchen und liessen die Vermuthung zu, dass in ihnen eine Verwandlung des Hirngewebes selbst (Benedikt) oder der Gefässwand (bei der ringförmigen Comprimirung des Gefäßes) vor sich gegangen sei, während bei L. Popoff, sowie in den Präparaten, die aus den Choleragehirnen hergestellt waren, diese Bildungen unzweifelhaft grosse Aehnlichkeit mit rothen Blutkörperchen hatten. Deshalb könnte man mit Sicherheit behaupten, dass sie nur das Produkt einer Veränderung des Blutes sind, und, da sie im normalen Gehirn eben so häufig, wie bei Cholera vorkommen, wahrscheinlich das Produkt einer so zu sagen physiologischen Extravasation von rothen Blutelementen vorstellen, welche unter noch unbekannten Bedingungen sogar im gesunden Zustande vor sich geht. Da diese Schollen gegenüber den verschiedenen Reagentien eine bedeutende Beständigkeit besitzen, so ist es möglich, dass sie auch unter gewöhnlichen Bedingungen sich nicht leicht aus dem Gehirn entfernen lassen und deshalb ihre Anzahl bei Greisen eine grössere ist. Offenbar hatte auch Czokor<sup>21</sup> es mit eben diesen Schollen zu thun, als er schon im Jahre 1880 ihre pathologische Bedeutung bestritt; nachher kam auch Iwanoff zu demselben negativen Schluss. Ersterer stellte Untersuchungen an gesunden Hunden verschiedensten Alters an, und kam zu der Ueberzeugung, dass die Schollen, welche eine fast physiologische Erscheinung bilden, immer bei erwachsenen Thieren, nie bei jungen Hunden vorkommen; Iwanoff bestätigte die Schlussfolgerung Czokor's und verlieh derselben eine noch grössere Beweiskraft, indem er an jungen Hunden dieselbe Unterbindung der Ureteren vollzog, bei welcher Prof. L. Popoff an erwachsenen Hunden eine Menge Schollen gefunden und keine Spur von letzteren constatirt hatte. Alles das giebt uns das Recht, die beschriebenen Schollen für

Bildungen zu halten, die keineswegs charakteristisch für irgend welche pathologischen Prozesse sind. Indem ich zu den Erscheinungen, welche bei der Cholera Seitens des Gefäßsystems beobachtet werden, zurückkehre, muss ich noch erwähnen, dass nicht selten die perivasculären Räume mit Blutextravasaten angefüllt sind; oft kommen auch Blutergüsse in das Hirngewebe selbst vor, wobei sie seine Elemente aus einander drängen. Keinmal gelang es, als Grund für die Blutextravasate fettige Degeneration der Gefäßwandungen zu constatiren; die Körnchen, die man in der Intima der Gefäße antraf, färbten sich bei Behandlung mit Osmiumsäure braun, niemals schwarz. Ferner hatte man nie Gelegenheit, die geringste Verdickung der Capillarwände zu bemerken; die Färbung nach van Gieson erwies auch keine hyaline Degeneration derselben im Gehirn. Mit den angeführten Veränderungen sind die pathologischen Erscheinungen Seitens der Gefäße bei der Cholera erschöpft. Die Menge der Endothelkerne nimmt nicht zu (sie quellen nur), sie lassen sich gut färben und theilen sich nicht, so viel man nach den Präparaten aus der Müller'schen Flüssigkeit urtheilen kann. Unverändert zeigt sich auch die Adventitia der Gefäße. — Ich gehe zu den Veränderungen Seitens der Neurogliaelemente über. —

Wenn man bei kleinen Vergrösserungen Schnitte vom Choleragehirn betrachtet, so kann man bemerken, dass sich nirgend mehr oder weniger reiche Conglomerate von Neurogliakernen finden. Um die Gefäße herum, in den perivasculären Räumen trifft man ja wohl Neurogliakerne in Gruppen und Reihen von 3—6 Elementen an, aber derartige Ansammlungen findet man beständig auch im normalen Gehirn, da die Neurogliakerne sich hauptsächlich gerade um die Gefäße und Nervenzellen gruppiren. Bei der Cholera ist das Verhältniss der Neuroglia zum Krankheitsreiz augenscheinlich ein passives; in den Pericellularräumen, sowohl an den Wänden der Hohlräume, als auch im Lumen derselben, und an der Oberfläche der Nervenzelle selbst kommen auch runde, sich durch Hämatoxylin stark färbende Kerne vor, aber nur in beschränkter Anzahl: 1—3; diese Menge kann nicht für eine der Norm gegenüber vermehrte gehalten werden. Ein eigentliches Eindringen von runden Elementen in's Innere des Zellkörpers liess sich weder bei der Cholera, noch im normalen

Gehirn bemerken; man könnte eher von einem Ankleben derselben an die Oberfläche der Zellen reden (Fig. 1), welches sich oft auch im normalen Gehirn beobachten lässt. Was die grossen Neurogliaelemente anbetrifft, bei denen man deutlich einen Rand von Zellsubstanz unterscheiden kann, so lässt sich leicht bei ihnen eine Verwandlung derselben in Eiweiss- und Pigmentkörnchen und ein von den Rändern ausgehender Zerfall erkennen. Der Kern bleibt sichtbar, und nur in einzelnen Fällen färbt er sich schwach, wobei die Zelle ihr charakteristisches Aeussere verliert und jetzt schon kaum von einer nekrotisirten Ganglienzelle unterschieden werden kann. Ihren Dimensionen nach entsprechen die Neurogliakerne vollkommen den Kernen im normalen Gehirn, indem sie sich beständig in Form von grossen und kleinen Körpern zeigen. Da ich mich von der Richtigkeit und Beständigkeit des Factums der Neurogliakernvermehrung bei der Cholera, welche, wie oben in der Literaturübersicht erwähnt, von den Autoren angenommen wird, überzeugen wollte, unternahm ich eine Reihe von Kernzählungen in verschiedenen Theilen des normalen Gehirns und der Choleragehirne, wobei ich das Zeiss'sche Netzocular benutzte, und alle Kerne, welche sich im Flächenraum der 48 grossen Quadrate des Oculars ( $25 \times 48 = 1200$  kleine) beim System AA, Ocular 3 und bei auf 160 mm herausgezogenem Tubus fanden, zusammenzählte (Vergrösserung = 70). Dabei nahmen 48 Felder einen Realflächenraum von 19 qmm ein. Ein so bedeutender Flächenraum, der dabei von verschiedenen Präparaten erhalten wurde, garantierte einigermaassen die Sicherheit der Resultate. Beim ersten Zählen der Kerne der grauen Substanz wurden zwei Umstände klar: erstens war es unmöglich, die Neurogliakerne in zwei Kategorien, — grosse und kleine —, zu theilen, da diese beiden Extreme unter einander durch eine ganze Gruppe von Zwischengliedern verbunden waren; zweitens war es bei den Färbemethoden, welche ich anwenden konnte, so schwer, die grossen Neurogliaelemente von den kleinen Ganglienzellen, sogar bei bedeutenden Vergrösserungen, zu unterscheiden, dass es unmöglich schien, Willkür bei der Klassificirung der Kerne in Nerven- und Neurogliakerne, zu vermeiden. Deswegen entschloss ich mich, alle Kerne der grauen Substanz, sowohl Neuroglia-, als

auch Nervenkerne, zu zählen. Damit diese Maassregel nicht fehlerhafte Resultate nach sich zöge, die daraus hervorgehen könnten, dass die Nervenzellen in der Hemisphärenrinde bei Weitem nicht gleichmässig in den verschiedenen Schichten verstreut sind, liess ich unter dem Mikroskop immer ein Präparat, welches nach der Ebene, die perpendicular zur Längsaxe der Windung liegt, ausgeschnitten war, in radialer Richtung passiren, so dass unumgänglich alle Schichten der grauen Rinde der Reihe nach unter das Ocularnetz kommen mussten. Da bei der Cholera einige Kerne aufhören sich zu färben, so hätte man eine allgemeine Kernverminderung in der grauen Substanz erwarten können; allein solche nekrotisirte Kerne kommen so wenig im Vergleich mit gut gefärbten vor, dass man diesen Fehler vollkommen vernachlässigen kann. Nach all' den angeführten Erwägungen hätte man hoffen können, der Wahrheit recht nahe liegende Resultate zu erzielen; allein es erwies sich, dass dieselben den von Prof. N. Popoff publicirten Zahlendaten unähnlich waren. Ich möchte diese Frage etwas ausführlicher behandeln. Weiterhin sind zwei kleine Tabellen angeführt: die erste, die zum Vergleich gegeben wird, stellt einen Auszug in sehr verkürzter Gestalt aus den Tabellen Prof. N. Popoff's dar; die zweite besteht aus einer Reihe von mir erhaltenen Zahlen. Der Kürze wegen sind in beiden nicht diejenigen Zahlen, welche der Kernmenge in den einzelnen Gesichtsfeldern entsprechen, angeführt, sondern nur die durch Addition derselben erhaltenen Summen, da nur ein Vergleich der Summen ein übersichtliches Resultat liefern kann. Ausserdem ist in der ersten Tabelle der Grösseunterschied der Kerne bei Seite gelassen und nur ihre allgemeine Summe angegeben worden. Die zweite Tabelle ist das Resultat einer Kernzählung in dreien meiner Cholerafälle, von welchen der erste schon im Laufe von 24 Stunden in ausgesprochen algidem Stadium mit dem Tode endete; der zweite Fall betraf einen Patienten, der am 5. Tage der Krankheit, unter Erscheinungen in die Länge gezogenen algiden Zustandes und abgeschwächten Reactionsstadiums, der dritte am 12. Tage unter Erscheinungen des Reactionsstadiums und typhoiden Zustandes gestorben war. Die Frontal- und Paracentralwindungen sind beim Zählen deshalb als Beispiel genommen, weil bei der

Cholera hauptsächlich in ihnen sich die Veränderungen concentriren, wobei ihr Affectionscharakter sich durchaus nicht von anderen Theile der Hemisphärenrinde unterscheidet. Ich habe beim Zählen gerade diese Fälle gewählt, weil das Alter dieser Patienten (22, 23 und 24 Jahre) am meisten dem Alter des Handwerksgesellen, dessen Gehirn ich als normales zum Vergleich genommen habe, entsprach; und es ist nicht unwahrscheinlich, dass das Alter einen grossen Einfluss auf die Anzahl der Kerne im Gehirn hat.

T a b e l l e I (nach Prof. Popoff).

| Fälle                    | Lobus front.      |                    | Lobus parac.      |                    |
|--------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
|                          | graue<br>Substanz | weisse<br>Substanz | graue<br>Substanz | weisse<br>Substanz |
| Normales Gehirn*) . . .  | 522               | 1927               | 522               | 1927               |
| Acuter Cholerafall . . . | 845               | 2645               | 973               | 3694               |
| Protrahirter Cholerafall | 1174              | 2992               | 1107              | 2881.              |

T a b e l l e II \*\*) (von mir).

| Fälle                 | Lobus front.      |                    | Lobus parac.      |                    |
|-----------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
|                       | graue<br>Substanz | weisse<br>Substanz | graue<br>Substanz | weisse<br>Substanz |
| Normales Gehirn . . . | 2501**)           | 4360               | 2898              | 3349†)             |
| Fall I . . . . .      | 2611              | 3538               | 2290              | 3694               |
| Fall II . . . . .     | 2354              | 3901               | 2222              | 3618               |
| Fall III . . . . .    | 2117              | 2906               | 2829              | 2342.              |

Der eben angeführten zweiten Tabelle lassen sich einige Schlussfolgerungen entnehmen: zwischen den verschiedenen Theilen der Hemisphärenrinde besteht wahrscheinlich ein grosser Unterschied in der Kernmenge, wenn man darnach urtheilt, dass zwischen Lobus frontalis und Lobus paracentralis sich ein Unterschied von 397 Kernen (2898—2501 = 397) in der grauen Substanz, und von 1011 (4360—3349 = 1011) in der weissen ergab; sogar

\*) Die Kernanzahl in den verschiedenen Theilen der Rinde wird von N. Popoff für fast gleich gehalten.

\*\*) Beim Vergleich der Tabellen muss man nur das Verhältniss zwischen den Zahlen in jeder einzeln, nicht aber unter einander berücksichtigen, da weder die Vergrösserung, noch der Realfächeraum beim Zählen gleich waren: in der ersten sind je 20 Quadrate bei einer Vergrösserung = 560 zusammengezählt worden, in der zweiten je 48 Quadrate bei einer Vergrösserung = 70.

\*\*\*) Die Durchschnittszahl beider Rechnungen: 2581 und 2422.

†) Die Durchschnittszahl beider Berechnungen: 3146 und 3552.

bei zwei parallelen Rechnungen eines und desselben Lobus und Gyrus erhält man einen Unterschied in der Kernmenge (in der angeführten Tabelle 159 für die graue Substanz und 406 für die weisse). Alles dieses zusammengenommen beweist unzweifelhaft, dass die Kernzählung, die ich zum Vermeiden von Fehlern mit allen möglichen Vorsichtsmaassregeln ausführte, grosse Schwankungen in den Zahlen giebt, sogar für jedes Gehirn einzeln, geschweige denn für verschiedene Gehirne. Es ist natürlich, dass unter solchen Bedingungen auch der Vergleich zweier Gehirne zu grossen Fehlern führen kann, wenn man auf Grund dieser vergleichenden Rechnung auf den Charakter des pathologischen Prozesses in einem der Gehirne schliessen will. So auch in diesem Fall: nach der ersten Tabelle zu urtheilen, konnte man eine Kernvermehrung bei der Cholera voraussetzen; die zweite dagegen giebt oft für das Choleragehirn sogar etwas niedrigere Ziffern, als für das zum Vergleich genommene normale. Allein ich möchte hier bemerken, dass der Unterschied zwischen dem normalen und dem Choleragehirn oft geringer war, als zwischen zwei Theilen ein und desselben normalen Gehirns, ja sogar geringer, als zwischen zwei Rechnungen eines und desselben Theiles. Deshalb halte ich die Methode der Kernzählung, wegen der unumgänglich mit ihr verbundenen Fehler\*) für zu unsicher, als dass man kleine Schwankungen in der Menge derselben bestimmen könnte; Schlussfolgerungen kann man aus ihr nur auf Grund der Massenzählung in normalen und pathologischen Gehirnen ziehen. So habe ich denn weder durch directe Beobachtung, noch durch vergleichende Zählung, die Möglichkeit gehabt, zu einem Schluss in Betreff der Vermehrung der Neuroglia-kerne bei der Cholera zu kommen; ebenso konnte ich auch kein Quellen der Neurogliaelemente bemerken, welches dazu hätte führen können, dass bei der Cholera alle kleinen Kerne sich in grosse verwandeln. In den Präparaten, welche aus den von mir untersuchten Choleragehirnen angefertigt waren, unterschieden sich die Neurogliakerne in Grösse und Contouren von einander, ebenso wie im normalen Gehirn, nur erschienen sie, besonders die grossen Exemplare, mehr körnig; auf diese Körnig-

\*) Als auf einen derselben weise ich auf die grosse Schwierigkeit hin, immer vollständig analoge Gehirntheile herauszuschneiden.

keit einiger Neurogliakerne beschränkte sich auch der Unterschied zwischen dem Choleragehirn und dem normalen.

Es erübrigt noch, zur Sprache zu bringen, was für Prozesse in den spezifischen Hirnelementen vor sich gehen. Wie bereits erwähnt, erleiden die Nervenfasern des Gehirns schwerlich irgend eine Veränderung bei der Cholera, soweit man darüber nach Carminfärbung und Weigert'scher Färbung urtheilen kann. Ganz anders verhalten sich die Nervenzellen. Schon bei der Untersuchung des Gehirns von Patienten, die am ersten Tage der Krankheit gestorben sind, kann man stellenweise Zellen antreffen, deren Kerne bei noch-normalen Contouren entweder bedeutend schwächer, als gewöhnlich, gefärbt sind (Fig. 3) oder unregelmässige Contouren bekommen, Kernkörperchen und Chromatin vollständig verlieren und ablassen, wobei nur unbestimmte „Schatten“ von Kernfärbung übrig bleiben. In anderen Fällen verlieren die Kerne ihre hübsche Form, werden körnig und zerfallen schliesslich in ein unregelmässiges Häufchen von Körnern, welche die Stelle des früheren Kernes einnehmen (Fig. 5). Dieser zweite Typus des Absterbens der Kerne kommt viel seltener vor, als der erste. Zellen mit nekrotisirten, von Chromatin entblößten Kernen oder mit einem zerfallenen Kern sind hie und da verstreut, dem Anscheine nach ohne jegliche Beziehung zu den in der Nähe durchgehenden Gefässen; man kann sie neben solchen Zellen antreffen, die absolut noch nicht gelitten haben. Nach Maassgabe der Zunahme von Intensität und Dauer der Erkrankung werden solche Zellen, oder richtiger Zellenleichen, immer häufiger angetroffen. Das Protoplasma der Zellen fängt schon in einer sehr frühen Krankheitsperiode an sich zu verändern; es wird sehr körnig, die Zellcontouren werden unregelmässig, gezackt; schliesslich zerfällt der ganze Zellkörper in einen unregelmässigen Ring von Körnchen, welche den vollständig unveränderten Kern umgeben. Dem Zerfall des Zellkörpers in Körnchen geht zuweilen voraus, dass die Zelle ihr hübsches, homogenes Aussehen verliert: sie wird bunt, dadurch, dass neben den gefärbten Theilen ihres Körpers hellere Zwischenräume von sehr kleinen Dimensionen liegen, als ob die Zelle von einer Menge mikroskopischer Vacuolen durchsetzt wäre (Fig. 2). Diese Vacuolen vereinigen sich gewöhnlich zu grösseren und zer-

reissen den Zellkörper dermaassen, dass nur der Kern, welcher gleichsam von Fetzen grobkörnigen Plasmas umgeben ist, übrig bleibt (Fig. 4). Im Laufe der Entwickelung der Veränderungen des Zellkörpers verliert derselbe allmählich die Verbindung mit seinen Fortsätzen; letztere hören auf, sich mit Carmin und Eosin zu färben, werden trübe, körnig, und zerfallen allmählich, indem sie zuweilen nur einen kanalartigen Hohlraum in der Neurogliasubstanz hinterlassen, der mit groben Körnchen angefüllt ist. In den protrahirten Fällen, besonders in denen, die von deutlichen Typhoiderscheinungen mit tiefem comatösen Zustande begleitet waren, geht die Zerstörung des Protoplasma so weit, dass der Zellkern entweder fast bloss liegt, oder nur von einem kleinen Saum grober Körnchen umgeben wird, die jegliche Struktur von Zellsubstanz verloren haben. Bei Behandlung mit Essigsäure löst sich ein kleiner Theil dieser Körnchen, der grössere Theil aber, der sich bei Behandlung mit Alkohol, Aether und schwachen Säuren nicht verändert, färbt sich durch Osmiumsäure leicht braun und besteht wahrscheinlich aus Pigmentkörnern. Fettkörnchen konnten nicht constatirt werden. Indem die Zellkörper sich verändern, hören sie auf, den ganzen Zellraum, in dem sie liegen, auszufüllen und sich eng an seine Wände anzuschliessen: es zeigen sich im Umkreise freie Räume, die man an den Präparaten normalen Gehirns entweder gar nicht bemerken kann, oder nur stellenweise und in kleinen Dimensionen. Deshalb muss man glauben, dass diese Erscheinungen ihre Entstehung einem Oedem des Gehirngewebes verdanken, welches sich sowohl in der erwähnten feinen Vacuolisirung und Körnigkeit der Zellen, als auch in der Vergrösserung der Pericellular- und Perivascularräume kund thut. Diese Erscheinung verbreitet sich durchaus nicht gleichmässig über die ganze graue Substanz: neben Zellen, die sich fest an die Wände der sie einschliessenden Hohlräume anschliessen, liegen so erweiterte Hohlräume, dass in denselben eine fast normale oder pathologisch veränderte Zelle nur einen Theil des Hohlräumes einnimmt, während der andere entweder frei bleibt oder ein, zwei oder drei runde Kerne — Neurogliakerne oder Kerne lymphoider Natur — enthält. In sehr schweren und langwierigen Cholerafällen erreichen die Erscheinungen des Gehirnödems und des

Zerfalles des Nervenzellprotoplasma einen so hohen Grad, dass stellenweise das ganze Präparat gleich einem Schwamm von Pericellularräumen durchzogen ist, in denen der körnige und vacuolisirte Zelldetritus liegt, welcher relativ normale odernekrotisierte Kerne umschliesst. Ich hatte nicht Gelegenheit, das Eindringen lymphoider Elemente in die Nervenzellkörper zu beobachten, welches Prof. L. W. Popoff<sup>22</sup> bei Fleck- und Abdominaltyphus beschrieben hat und spätere Forscher auch bei anderen Infectionskrankheiten gefunden haben (Rosenthal<sup>23</sup>, S. Ljubimoff<sup>10</sup>, N. Popoff<sup>11</sup> u. A. m.); jene einzelnen Exemplare von Kernen, die sich auf dem Fond der Nervenzellkörper fanden, konnten leicht zu den die Hohlräume auskleidenden Neuroglia-kernen gehören, welche auf der Oberfläche der Nervenzellen liegen; eben solche Exemplare kommen auch beständig im normalen Gehirn vor (Fig. 1). In keinem Fall war etwas einer Theilung der Nervenzellkerne ähnliches zu bemerken, womit auch die Beobachtungen Dr. S. Ljubimoff's vollkommen übereinstimmen; geschweige denn, dass man irgend wo Kerne fand, die der Tod in den Theilungsphasen angetroffen, — worauf man auch nicht bei der Untersuchung todter Organe des Menschen rechnen kann, wie schnell nach dem Tode die Section auch folgen möge, — aber auch eine derartige gegenseitige Lage zweier Tochterkerne, welche an ihre kürzliche Herkunft von einem Mutterkern hätte erinnern können, war nicht zu sehen. Allerdings traf man zuweilen zwei fast neben einander liegende Kerne an; aber dabei konnte man immer nachweisen, dass sie zwei benachbarten Zellen angehörten, welche von einander durch einen dünnen, allerdings zuweilen sehr schwer unterscheidbaren Zwischenraum getrennt waren. Dieselbe gegenseitige Lage zweier Zellen kam auch im normalen Gehirn vor. In gleicher Weise traf man in der Hemisphärenrinde keine Zellen im Zustande einer Coagulationsnekrose an; in den Ganglien der Medulla oblongata aber konnte man, wenn auch höchst selten, etwas Aehnliches finden. Die motorischen Riesenzellen der Paracentralwindungen waren meistentheils relativ unversehrt und hatten ihr normales Aussehen und ihre Contouren erhalten, sogar mitten unter Heerden von Zellzerstörung; nur zuweilen waren sie etwas körnig und an den Rändern gleichsam ausgefressen. Alle be-

schriebenen Veränderungen der Nervenzellen charakterisiren hauptsächlich die graue Hemisphärenrinde und die Ganglien des Corpus striatum. In der Medulla oblongata ist der Typus der Veränderungen ein ganz anderer: hier kann man sehr selten in Körner zerfallene Zellen antreffen, aber um so mehr die Blosslegung ihrer Kerne; hier wiegt die Erscheinung von Ueberfüllung der Zellen mit braunen Pigmentkörnchen vor, welche sich in so grosser Menge entweder um den Kern oder an einem Zellpol ansammeln, dass man unter ihnen kaum den Kern selbst unterscheiden kann. Letzterer lässt sich oft mit den Kernfarben schwach färben. Einzelne Exemplare von Zellen traf man an, welche nach Verlust des Kernes durch ihr homögenes Aussehen an einen protoplasmatischen Körper im Zustande der Coagulationsnekrose erinnerten. Seitens des Ependyms des vierten Ventrikels konnte man nicht jene Infiltration mit Leukocyten bemerken, welcher Dr. S. Ljubimoff Erwähnung thut. Die grossen Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns erleiden noch weniger Veränderungen bei der Cholera, indem sie regelmässige Contouren und normales Aussehen beibehalten und ihre Fortsätze unversehrt bleiben. Hin und wieder nur zeigt sich ihr Protoplasma mehr getrübt, als im normalen Zustande. Also nach In- und Extensität der Affection stehen an erster Stelle die Gebiete der Hemisphärenrinde, besonders die vorderen; am wenigsten wird das Kleinhirn vom pathologischen Prozess ergriffen; das verlängerte Mark nimmt die Mitte ein. —

Wie bereits mehrfach erwähnt, werden die schweren und langwierigen Cholerafälle, die unter Erscheinungen deutlicher Depression der Gehirnthätigkeit verlaufen, von einer viel stärkeren Zerstörung der Hirnzellen begleitet, als die schnellverlaufenden, algiden Fälle. Solch' ein Verhältniss des klinischen Verlaufs der Krankheit zum pathologisch-anatomischen Bilde des Gehirns konnte man schon a priori erwarten. Ein algider Choleraanfall, der in einigen Stunden unter Erscheinungen einer acuten Darmkanalaffection und einer allgemeinen Vergiftung des Organismus durch ein specifisches Gift verläuft, endet zu früh mit dem Tode, als dass die Gehirnaffection, die unzweifelhaft neben den anderen Krankheitssymptomen existirt, deutlich zum Ausdruck kommen könnte in bedeutenderen pathologisch-anatomischen Ver-

änderungen der Zellelemente. Bei länger dauerndem Verlauf der Krankheit dagegen können schon jene ausgebreiteten Zerstörungsbilder zum Ausdruck kommen, die wir beim Studium der Präparate von Choleratypoidfällen kennen gelernt haben. In der That; die schnellverlaufende, algide Cholera wird nicht von einer bedeutenden anatomischen Veränderung der Hirnelemente begleitet, obgleich man eine solche doch hie und da in oben beschriebenen Formen constatiren kann; der schweren und langwierigen, von Typhoiderscheinungen begleiteten Cholera aber gehen immer bedeutende, degenerativ-nekrotische Erscheinungen in den Nervenzellen des Gehirns zur Seite. Allein diese allgemeine Beziehung zwischen den klinischen Erscheinungen während des Lebens und dem pathologisch-anatomischen Bilde des Gehirns kann für's erste nicht ausführlicher durchgearbeitet werden, da sowohl die Schwere der Krankheit, als auch der schnelle tödtliche Ausgang von sehr verschiedenen Ursachen abhängen, die bei Weitem nicht immer einer klinischen Analyse zugänglich sind; der Begriff der Schwere der Krankheit aber setzt sich aus den verschiedensten Momenten zusammen. Der eine Cholerafall ist schwer in Folge der Stärke des Gifts selbst, welches in's Blut eindringt; der andere deshalb, weil das durch irgend welche Gründe geschwächte Herz zu schnell paralysirt wird; der dritte zufolge der Empfindlichkeit der Nieren u. s. w. Mit einem Wort, wenn wir zwei schwere Cholerafälle vor Augen haben, so sind wir nicht immer im Stande, uns klar Rechenschaft darüber zu geben, von welchen Ursachen ihre Schwere abhängt, und können deshalb auch nicht beurtheilen, wie die anatomischen Folgen der Krankheit sein werden, d. h. welcher von beiden tiefere anatomische Gehirnaffectionen hinterlassen wird. Wir haben folglich diejenigen Daten nicht in Händen, welche uns jedesmal richtig das klinische Material zu klassificiren gestatten würden; wir können daher in den Details nicht über die Beziehungen zwischen den klinischen Symptomen der Cholera und den pathologischen Prozessen im Gehirn urtheilen. —

Nachdem wir einen Blick auf die ganze Summe der bei der Cholera im Gehirn gefundenen Veränderungen geworfen haben, kommen wir zum Schlusse: nirgend gelang es, weder von Seiten des Gefäßsystems, noch von Seiten des Gehirngewebes eine active, entzündliche Reaction zu bemerken. Ueberall wird eine acute

Degeneration der zarten Gewebelemente, die dem Anscheine nach nicht einmal den Charakter einer fettigen, sondern vorzugsweise einer parenchymatösen trägt, und zahlreiche Nekrosen im Zerfall begriffener Zellen, gleichfalls acuten Charakters, beobachtet. Dass ähnliche Nekrosen nicht von ungenügendem Zufluss arteriellen Blutes abhängen, wird dadurch bewiesen, dass man keine Bilder der bei ischämischen Zuständen so gewöhnlichen Coagulationsnekrose antrifft. Eine solche Anschauung hinsichtlich des Cholera-prozesses im Gehirn, welche jegliche active Reaction desselben auf den Reiz des Choleragiftes negirt, steht in directem Widerspruch zu der oben (S. 45) angeführten Ansicht, dass bei der asiatischen Cholera das Centralnervensystem von einem verbreiteten Prozess entzündlichen Charakters afficirt werde, der an die Hayem'sche Form von Encephalitis hyperplastica erinnert. Allein nach den Veränderungen zu urtheilen, die wir bei der Cholera gefunden haben, kommt man unweigerlich zu dem Schluss, dass das Gehirn eine bedeutende Degeneration ausschliesslich regressiven und nekrotischen Charakters erleidet, welche hauptsächlich in den Nervenzellen ihren Sitz hat. Das Gefässsystem nimmt offenbar keinen activen Anteil bei der Cholera, wenigstens nicht im Gehirn; indem es sich, gleich wie in den anderen Körperteilen, mit Blut überfüllt, bietet es die Erscheinungen einer gehemmten venösen Hyperämie mit consecutivem Oedem des Gehirngewebes und giebt bis zuletzt keinerlei Hinweise auf eine entzündliche Exsudation und Ansammlung emigrierter Blutelemente. Extravasate in die perivasculären Räume können das Resultat einer bedeutenden Stauungshyperämie sein; es ist möglich, dass zur Bildung derselben theilweise jene Veränderungen in den Gefässwänden beitragen, die sich im Quellen der Kerne und im Ansammeln körnigen Pigments um dieselben, vielleicht auch in der fettigen Degeneration der Wände äussern; diese Veränderungen können, indem sie die normale Elasticität und Widerstandsfähigkeit der Gefässe stören, eine grössere Durchlässigkeit derselben für die Blutelemente bedingen und leicht zu kleinen Einrissen bei Erhöhung des Blutdruckes führen. Ein ganz anderes Bild bietet das Hirngewebe bei der Hayem'schen Encephalitis hyperplastica, durch welche, nach den letzten Anschauungen, die Gehirnaffection bei der Cholera charakterisirt

wird. Wie bekannt, theilte Hayem<sup>23</sup> alle Arten von Encephalitis in zwei Gruppen: parenchymatöse, in denen aktiv ausschliesslich die Nervenzellen theilnehmen sollen, und interstitielle, auf Gefässsystem und Neuroglia beschränkt; die erste Gruppe ist von ihm nur schematisch construirt, da er selbst zugiebt, dass zunächst die Wissenschaft noch keine factischen Daten besitzt, active Prozesse von Seiten der Nervenzellen zu erkennen. Die interstitiellen Formen theilte Hayem in eitrige (acute), hyperplastische (subacute) und sclerosirende (chronische), wobei er zu der zweiten Abtheilung auch die diffusen Encephalitiden der allgemeinen, fieberhaften Infectionskrankheiten zählt. Als charakteristische Besonderheit dieser hyperplastischen Form muss man das Erscheinen von grossen, mit einem körnigen Körper versehenen Zellen nennen, die einen oder mehrere grosse Kerne haben und ihrem Ansehen nach epitheloide Zellen genannt worden sind. Zugleich wird bei dieser Form eine mässige Emigration und Hyperplasie der Gefässwände mit Proliferation der Elemente der Adventitia beobachtet, welch' letztere auch grosse, indifferente Zellen liefern. Die Nervenzellen nehmen nach Hayem überhaupt nicht an dieser Vermehrung theil, sondern degeneriren zum Theil einfach. Diese Form hält Hayem für eine grosse Seltenheit, und zählt zu ihr auch die Encephalitiden der Kinder (besonders die Virchow'sche Encephalitis congenita); allein er hat auch schon die Vermuthung ausgesprochen, dass sie im Laufe typhöser Krankheiten auftreten kann: „il serait très intéressant de savoir, s'il n'existe pas dans le cours de certaines maladies générales, en particulier la fièvre typhoïde, un état d'irritation cérébrale, diffus, en rapport avec les accidents cérébraux observés pendant la vie“ . . . Wenn wir die von den Autoren bei der Cholera gefundenen Veränderungen des Gehirns mit jener Form vergleichen, so überzeugen wir uns, dass dieselben keine Aehnlichkeit haben. Niemand hat bei der Cholera beobachten können: weder das Erscheinen von grossen epitheloiden Zellen, — sowohl einkernigen, als besonders mehrkernigen, denn den beschriebenen, grossen, körnigen Neuroglia-kernen, die keinen ausgesprochen plasmatischen Körper haben, kann diese Rolle nicht zugeschrieben werden; noch Proliferation der Gefässwände unter Bildung eines reichen Zuwachses von

grossen Zellen, die auch epithelioiden Charakter tragen. Aber der Vermuthung einer Encephalitis hyperplastica bei der Cholera wird auch aus anderen Gründen der Boden entzogen. Schon lange brachte eine grosse Reihe von Forschern, die sich für die acuten Encephalitiden und ihre Entwicklung interessirten, dieselbe auf experimentellem Wege an Thieren hervor, wobei sie das Ziel im Auge hatten, die Quellen der Entstehung der verschiedenen Arten von Entzündungselementen zu studiren; Edmondo Coen<sup>24</sup>, Unger<sup>25</sup>, Tigges<sup>26</sup>, Friedmann<sup>27</sup>, Cecchelli<sup>28</sup>, L. Popoff<sup>29</sup> und eine Menge Anderer arbeiteten in dieser Richtung und trugen zur Aufklärung dieses dunklen Punktes in der Pathologie der Encephalitis bei. Besonders umständlich und ausführlich arbeitete Max Friedmann; er benutzte alle modernen Fixations- und Färbungsmethoden und erhielt so klare und überzeugende Bilder, dass es möglich wurde, Schritt für Schritt den ganzen Gang des Entzündungsprozesses zu verfolgen, angefangen vom Moment der Reizung bis zur vollständigen Entwicklung des von Hayem beschriebenen Entzündungsbildes. Dadurch, dass Friedmann die zum Experimente benutzten Thiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Sperlinge u. a. m.) in verschiedenen Zeitabschnitten nach der Reizung tödtete, gelang es ihm, festzustellen, dass die Latenzperiode der hyperplastischen Form 36 Stunden dauert; bis zum Ablauf dieses Zeitraumes wurden immer nur Hyperämie, Extravasation der weissen Elemente und degenerative Erscheinungen in den Gewebeelementen beobachtet; dann geht im Laufe von noch 1½ Tagen das sogenannte „Schwellungsstadium“ vor sich, welches durch Erscheinen von vorbereitenden activen Veränderungen (Erscheinen eines dichten Chromatinnetzes) innerhalb der Zellen charakterisiert wird, wobei ihre Theilung noch nicht beginnt. Im Laufe von 3 mal 24 Stunden ist also noch keine Hyperplasie vorhanden; nur überlebt ein grosser Theil der an der Cholera sterbenden Personen diesen Zeitabschnitt nicht. Es ist verständlich, dass bei einem so schnellen Heranrücken des Todes kaum das Bild einer Hyperplasie der fixen Hirnlemente hervorgerufen wird. Natürlich ist es schwer, die Thiere, an welchen M. Friedmann und Andere Experimente vollzogen, mit dem Menschen zu vergleichen, aber man kann annehmen, dass immerhin eine unmittelbare, starke Reizung des Gehirns eher

eine starke Reactionserscheinung seinerseits hervorruft, als die Einwirkung des im Blute circulirenden Infectionssstoffes. Alle angeführten Erwägungen veranlassen uns, anzunehmen, dass das Gehirn auf die Reizung des Choleragiftes nicht durch Wucherung seiner fixen Elemente reagirt, deren Resultat die Bildung von Bindegewebe zu sein pflegt, sondern nur degenerativen Veränderungen unterliegt, welche hauptsächlich im Protoplasma der Nervenzellen ihren Sitz haben und in geringerem Grade die Kerne derselben ergreifen. Eine solche Ansicht über den Cholera-prozess im Gehirn hat eine um so festere Grundlage, als, wie bereits oben erwähnt, alle möglichen Geistesstörungen und Trübung des Bewusstseins, welche oft schwere Cholerafälle begleiten, nur einen temporären Charakter tragen, und, sobald die Integrität der Gehirnelemente wieder hergestellt ist, vorübergehen. Wenn dagegen die Cholera beständig von organischen Veränderungen des Gehirngewebes begleitet wäre, so würde man viel häufiger nach ihr chronische Formen von Geistes- und Nervenstörungen beobachten. Später werden wir uns überzeugen, dass dem Charakter seiner Affection nach das Cholerahirn nicht isolirt von den anderen Organen des Körpers dasteht, sondern genau die Wiederholung dessen bietet, was auch an diesen bei der Cholera beobachtet wird, nehmlich nur Degeneration und Nekrose. —

Die Infectionskrankheiten, welche ihre Entstehung mikroskopischen Organismen verdanken, die sich im menschlichen Körper festsetzen und im Laufe ihres Lebens aus dem sie umgebenden Nährboden alle möglichen Produkte ausarbeiten, werden beständig von Erscheinungen einer allgemeinen Vergiftung des Körpers durch diese Stoffe, welche im Blute circuliren und auf alle möglichen Organe unseres Körpers einwirken, begleitet; es ist natürlich, dass, je nach der Natur des einen oder anderen Giftes, dasselbe die Fähigkeit hat, eine verschiedene Wirkung auf dieses oder jenes Organ auszuüben, und während das eine Gift mit seiner zerstörenden Thätigkeit sich auf die Nieren wirft, das andere dieselbe auf das Lymphsystem, das Gehirn u. s. w. concentrirt. Bei dem jetzigen Stande unsere Kenntnisse ist es noch fast unmöglich, etwas Bestimmtes über die Unterschiede in dieser quasi Specifität des einen oder anderen Giftes für ir-

gend ein System des Körpers zu sagen; erst in letzter Zeit beginnt man mit der Ausarbeitung der Lehre von den Toxinen, welche viel Licht auf ihre Natur und das Verhältniss des lebendigen Organismus zu ihnen zu werfen verspricht. Allein auch bei den Daten, die jetzt in der Wissenschaft vorhanden sind, bot sich die Möglichkeit, vorauszusetzen, dass auch die Cholera nichts Anderes ist, als eine Vergiftung des ganzen Körpers durch irgend welche Giftstoffe, die im Darmkanal von den Kommbacillen der Cholera producirt werden und durch das Blut- oder Lymphsystem in den allgemeinen Kreis der Blutcirculation eindringen. Dieses Gift, welches dem Anscheine nach eine bedeutende Zerstörungskraft besitzt, wirkt verderblich auf all' diejenigen Organe, mit denen es in Berührung kommt. Nachdem wir eine solche Theorie der Pathogenese der Cholera angenommen haben, können wir uns recht leicht viele Symptome derselben erklären, die früher, ehe die Lehre von den durch die Mikroorganismen ausgearbeiteten Produkten aufkam, kaum einer Discussion zugänglich waren, oft sogar überhaupt nicht erklärt werden konnten und deshalb zum Stein des Anstosses bei der Entwicklung der allerglänzendsten Choleratheorien wurden. Solche Steine des Anstosses waren jene Fälle von foudroyanter Cholera, bei denen man weder durch Durchfall, noch durch Eindickung des Blutes, die oft sehr unbedeutend war, noch durch reflectorischen Spasmus der Arterien, der von der Reizung des Nervus sympathicus Seitens des Darmkanals abhängt (Marey), das schnelle Ende erklären konnte; jeglicher Gedanke an Reflex fiel von selbst nach Aufdeckung solcher degenerativer Veränderungen in den parenchymatösen Organen und im Herzen, die nicht von einer arteriellen Ischämie abhängen konnten, sondern durchaus von einer anderen zerstörenden Kraft herrühren mussten, die unmittelbar auf die Masse der Körperelemente, mit denen sie in nächste Berührung kommt, einwirkt. All' diese Räthsel und Zweifel werden mit Erfolg gelöst durch die Voraussetzung, dass das Erkrankungsbild der Cholera sich aus zwei Momenten zusammensetzt: der Affection des Darmkanals, welcher mit den Culturen des Koch'schen Kommbacillus angefüllt ist, und der allgemeinen Vergiftung durch dessen Produkte, die von den Blut- und Lymphgefäßsen aufgesogen werden. Diese Voraussetzung wurde in neuester Zeit auf experimentellem Wege

von Seiten Pernice's und Scagliosi's<sup>30</sup> bestätigt, welche an Meerschweinchen dieselben Veränderungen in den Nieren, wie sie bei der Cholera beobachtet werden, hervorbrachten, indem sie ihnen in's Blut sowohl Culturen von Choleravibzionen, als auch filtrirten Inhalt des Darmkanals von Cholerakranken einspritzten. Wenn das Choleragift einmal in den Strom der Blutcirculation gelangt ist, so bringt es durch Reizung und Zerstörung der verschiedenen Zellelemente des Körpers jene funktionellen und anatomischen Störungen hervor, deren Gesamtheit eben das charakteristische Bild der Krankheit und ihre pathologisch-anatomischen Besonderheiten bilden. Dieses Gift besitzt dem Anscheine nach eine bedeutende Zerstörungskraft: wenn wir die Literatur der pathologischen Anatomie der Choleraorgane durchsehen, so überzeugen wir uns sofort, dass in allen Theilen des Organismus, ausser vielleicht im Darmkanal, dieses Gift, indem es im Blute circulirt, ausschliesslich parenchymatöse Degenerationen der Zellelemente und sogar eine sehr verbreitete Heerdnekrose derselben hervorbringt, nirgend sich aber in entzündlichen Infiltrationen oder in Exsudation kund thut. Nur in dem Darmkanal ist eine Infiltration der Schleimhaut beschrieben worden (Kelsch und Vaillard<sup>31</sup>, Sawtschenko<sup>32</sup> u. A. m.); auch in der Leber sahen Hanot und Gilbert<sup>33</sup> längs dem Verlauf der Pfortader eine Infiltration, jedoch steht diese Beobachtung, die nur an zwei Lebern von algiden Kranken angestellt ist, vereinzelt da, und wird von späteren Autoren nicht bestätigt. Der Gedanke von der nekrotisirenden Natur des im Blute circulirenden Choleragiftes ist schon von Kelsch und Vaillard ausgesprochen worden: „il nous parait, que la cause du choléra agit sur tous les points de l'organisme, et quelle qu'elle soit, exerce sur tous ces organes une action plutôt nécrotique, que phlogogène“ (l. c. p. 381). Dieser Gedanke fand seine Bestätigung in vielen nachfolgenden Arbeiten über die pathologische Anatomie der Cholera (Strauss<sup>34</sup>, Rumpf und Fränkel<sup>35</sup>, Tizzoni und Cattani<sup>36</sup>, Sawtschenko<sup>37</sup> u. A. m.); und heute kann man als vollkommen festgestellt halten, dass das Choleragift, so lange es allein auf die Organe einwirkt, d. h. auf dem Höhepunkt der Krankheit, keine Entzündung hervorbringt, sondern Degenerationen und Nekrosen, und erst im Laufe der Zeit, wenn in der Reactions-

periode sowohl secundäre Infectionen, als auch alle möglichen Störungen in der Thätigkeit der verschiedenen Organe dazukommen, sich entzündliche reactive Infiltrationen zeigen können. — Wovon hängt das nun ab? Unwillkürlich drängt sich dem Forscher diese Frage auf. Auf dieselbe zu antworten, ist für's Erste schwer. Indem wir uns in dieser Beziehung auf die That-sachen beschränken, die hinsichtlich des Gehirns bei den verschiedenen Infectionen und Vergiftungen bestehen, können wir zwei Formen von Reactionen unterscheiden, mit denen dasselbe dem Eindringen der Giftstoffe begegnet. Zu der ersten Form gehören diejenigen Fälle, bei denen neben den gewöhnlichen parenchymatösen Veränderungen auch das Gefäßsystem und interstitielle Veränderungen entzündlichen Charakters zum Ausdruck kommen, welche in der Infiltration des Zwischengewebes mit weissen Blut-elementen, vorzugsweise längs dem Verlauf der Gefäße, und in der Proliferation der Zellelemente der Neuroglia bestehen. Hierher muss man die von L. Popoff bei Flecktyphus, zum Theil bei Abdominaltyphus beschriebenen Anhäufungen von Lymphzellen und Infiltration zählen; dieselben haben Wassilieff, Kolessnikoff, Iwanoff u. a. m. bei Wuthkrankheit, Jagodinsky<sup>37</sup> bei Eklampsie von Schwangeren, Rosenthal<sup>38</sup> bei einigen anderen Infectionskrankheiten beschrieben. — Zur zweiten Gruppe gehört für's Erste die Cholera allein, die nur von parenchymatösen degenerativ-nekrotischen Prozessen in den specifischen Hirnelementen begleitet ist. Wenn wir diese beiden ungleichen Gruppen neben einander betrachten, so fällt uns auf, dass zur ersten Gruppe solche Infectionen gehören, welche entweder eine bedeutende Incubationsperiode haben, wie die Wuthkrankheit, oder solche, bei denen die Vergiftung allmählich sich entwickelt und allmählich zu einem hohen Grade von Verdunkelung des Bewusstseins führt, wie Eklampsie der Schwangeren und Abdominaltyphus, oder welche bei einer gewissen Entwickelungsdauer von sehr ausgesprochenen psychischen Symptomen, als Delirien, Besinnungslosigkeit u. a. m., begleitet sind, wie der Flecktyphus; mit einem Wort, "ihr gemeinsames Merkmal" ist die anhaltende Einwirkung des Giftes auf den Organismus und eine gewisse Speci-  
fität hinsichtlich des Gehirns, welches sie auch vorzugsweise afficiren. Zu der zweiten Gruppe gehört die Cholera, die für's

Erste vollständig isolirt dasteht; sie wird nicht, — wenigstens in der algiden Periode nicht (wo die Vergiftungserscheinungen wahrscheinlich durch die Produkte der Choleravibrionen allein hervorgebracht werden) —, von jenen Symptomen, Depression und vollständiger Verdunkelung des Bewusstseins, welche die erste Gruppe charakterisiren, begleitet, sondern vergiftet schnell den ganzen Organismus. Zugleich ist auch ihre Incubation gewöhnlich so kurz, sie verläuft so unbemerkt bei völligem Mangel von Anzeichen allgemeiner Intoxication, dass sie für die allgemeine Dauer der Krankheit wenig in Rechnung kommt. Mit einem Wort, es fehlen bei der Cholera gerade jene zwei Momente, welche dem Anscheine nach eine unumgängliche Bedingung für das Erscheinen von entzündlichen und hyperplastischen Prozessen im Gehirn sind, da diese, wie M. Friedmann u. A. m. gezeigt haben, eine gewisse Latenzperiode zu ihrer Entwicklung erfordern. Vielleicht wird mit der Zeit diese zweite Gruppe durch andere Beobachtungen Zuwachs erhalten; für's Erste sind wir nur im Stande, zu wiederholen, dass das Choleragift, obgleich es eine furchtbare deletäre und zerstörende Kraft besitzt, im Gehirn nur degenerative und nekrotische Veränderungen hervorbringt, welche bis zum Tode (wenigstens in den Grenzen einer Krankheitsdauer von 7—10 Tagen) von keiner reactiven und produktiven Entzündung abgelöst werden.

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

1. Kraepelin, Ueber den Einfluss acuter Krankheiten auf die Entstehung von Geisteskrankheiten. Arch. f. Psych. Bd. XII. S. 322.
2. Lewtschatkin, Ein Fall von Psychose nach der Cholera. Newrologitschesky Westnik. 1895. Lief. 3. S. 33. (Russisch.)
3. Ball, De la folie consécutive au Choléra. L'Encéphale. 1885. No. 1. p. 32.
4. Greidenberg, Die Cholera und die Geisteskrankheiten. Wratsch. 1893. No. 4. (Russisch.)
5. W. Wassilieff, Ein Fall von Psychose nach der Cholera. Newrol. Westnik. 1893. Lief. 1. (Russisch.)
6. Buhl, Epidemische Cholera. Zeitschr. f. rationelle Med. von Henle und Pfeuffer. Bd. 6. 1855.
7. N. Iwanowsky, Die Veränderungen des Nervensystems bei der Cholera. Rudneff's Journ. 1873. S. 26. (Russisch.)

8. Stomma, Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Herzganglien und des Plexus solaris bei der Cholera. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1893. (Russisch.)
9. Tuwim, Zur Frage über die Veränderungen des Rückenmarks und der Spinalganglien bei der Cholera asiatica. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1894. (Russisch.)
10. S. Lubimoff, Ueber die Veränderungen des Gehirns bei der Cholera. Vorläufige Mittheilung. Wratsch. 1892. No. 47. (Russisch.)
11. N. M. Popoff, Pathologisch-anatomische Veränderungen des Centralnervensystems bei der asiatischen Cholera. Dieses Archiv. Bd. 136. S. 42.
12. Roth, Ueber varicöse Hypertrophie der Nervenfasern des Gehirns. Dieses Archiv. Bd. 58. S. 255.
13. O. Obermeyer, Varicöse Axencylinder im Centralnervensystem. Dieses Archiv. Bd. 58. S. 323.
14. Benedikt, Zur pathologischen Anatomie der Lyssa. Dieses Archiv. Bd. 64. S. 557.
15. K. N. Winogradoff, Ueber die pathologische Anatomie der Malaria. Med. Militär-Journal. St. Petersburg 1882. (Russisch.)
16. N. Wassilieff, Ueber die Veränderungen des Gehirns und der Herzganglien bei der Lyssa. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. No. 16.
17. Kolesnikoff, Ueber die Veränderungen des Gehirns und des Rückenmarks der Hunde bei der Lyssa. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1885. (Russisch.)
18. S. Iwanoff, Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei der Lyssa. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1883. (Russisch.)
19. Weller, Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. Bd. IX. Heft 3.
20. Leo Popoff, Dieses Archiv. Bd. 82. S. 40. 1882.
21. J. Czokor, Dieses Archiv. Bd. 82. S. 552.
22. Leo Popoff, Ueber die Veränderungen des Gehirns bei Flecktyphus. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. die med. Wissensch. 1875. No. 36.
23. Hayem, Etudes sur les diverses formes d'encéphalite. Paris 1868.
24. Edm. Coen, Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns. Ziegler's Beiträge. Bd. II. 1888. S. 108.
25. L. Unger, Histologische Untersuchung der traumatischen Hirnentzündung. Sitzungsber. der k. Akad. der Wissensch. Bd. 81. III. Abth. 1880.
26. Tigges, Pathologisch-anatomische und physiologische Untersuchungen zur Dementia paralytica progressiva. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 20. S. 317.
27. Max Friedmann, Studien zur pathologischen Anatomie der acuten Encephalitis. Arch. f. Psych. Bd. XXI. 1890. — Ueber progressive Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündungen u. s. w. Arch. f. Psych. Bd. XIX. S. 244.

28. Andrea Ceccerelli, Ein Beitrag zur Kenntniss der entzündlichen Veränderungen des Gehirns. Med. Jahrb. 1874. S. 343.
29. Leo Popoff, Ueber die Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. Dieses Archiv. Bd. 63.
30. Pernice e Scagliosi, Contributo allo Studio ed alla pathogenia delle alterazioni renali nel colera asiatica. La Rif. med. 1894.
31. Kelsch et Vaillard, Contribution à l'anatomie pathologique du choléra asiatique. Arch. de phys. 1885. p. 341.
32. Sawtschenko, Zur pathologischen Histologie der Cholera. Wratsch. 1793. No. 20 und 21. (Russisch.)
33. Hanot et Gilbert, Note sur les altérations histologiques du foie dans le choléra. Arch. de phys. 1885.
34. Strauss, Pathologische Anatomie der Cholera. Internat. Klinik. 1885 S. 357. (Russisch.)
35. Rumpf und Fränkel, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Choleraniere. Centralbl. f. Allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. V. 1894. S. 980.
36. Tizzoni et Cattani, Recherches sur le choléra asiatique. Ziegler's Beiträge. Bd. III. 1888.
37. Jagodinsky, Pathologisch-anatomische Veränderungen des Gehirns bei Eclampsia gravidarum. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895. (Russisch.)
38. Rosenthal, Ueber die anatomischen Veränderungen im Gehirn bei infectiösen Krankheiten. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. No. 20.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel I.

Die Zeichnungen sind mit Hülfe des Zeichenapparats von Abbé nach Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit, die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt waren, hergestellt; die Vergrösserung war 1650:1 (Zeiss, Compens.-Ocul. 12, Object.-Immers. 3 mm, n. Ap. 1,30).

- Fig. 1. Eine mit Fortsätzen versehene Pyramidenzelle aus einem normalen Gehirn; im pericellulären Raum (den die Zelle vollständig ausfüllt und dessen Wandungen nicht gezeichnet sind) liegen drei Zellen mit runden Kernen, von denen die eine, mit einem unregelmässigen Plasmasaum versehene gleichsam in einer Vertiefung des Körpers der Nervenzelle liegt.
- Fig. 2. Das Anfangsstadium der Affection der Nervenzelle bei der Cholera: der pericelluläre Raum ist erweitert, abgerundet, der Zellkörper füllt ihn nicht mehr aus. Das Protoplasma ist von kleinen Vacuolen durchsetzt, deren Wände eine körnige Degeneration zu erleiden anfangen. Kern und Kernkörperchen sind nicht verändert, aber die Verbindung der Zelle mit dem linken Fortsatz beginnt zu leiden.

Fig. 3. Eine Pyramidenzelle mit in der Nekrose begriffenem Kern: er hat fast vollständig sein Chromatin verloren, ist homogen, blass, das Kernkörperchen ist kaum unterscheidbar; der Zellkörper ist körnig.

Fig. 4. Ein weiteres Veränderungsstadium der Nervenzelle bei der Cholera: die Vacuolen vereinigen sich, indem sie dadurch den ganzen Zellkörper sprengen; das Protoplasma ist sehr grobkörnig geworden; die Fortsätze haben sich abgetrennt und sind auch in Körner zerfallen. Der pericelluläre Raum ist vergrössert. Kern und Kernkörperchen sind unverändert.

Fig. 5. Eine nekrotisierte, körnige Zelle ohne Fortsätze und mit einem, in schwach gefärbte Chromatinkörper zerfallenen Kern.

Fig. 3 bildet nicht den Uebergang von Fig. 2 zu Fig. 4.

---

### III.

## Untersuchungen über die käsite Nekrose tuberculösen Gewebes.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München.)

Von Dr. Hans Schmaus,  
Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut,  
und Dr. Eugen Albrecht in München.

(Hierzu Taf. II und III.)

---

Die im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen bilden die Fortsetzung unserer Studien über Nekrose, welche wir im vorigen Jahr in diesem Archiv (Bd. 138 Suppl.) veröffentlicht haben, und wir müssen, um Wiederholungen zu vermeiden, im Folgenden öfter auf die genannte Veröffentlichung verweisen. Es sollte das Verhalten der Kerne bei der Verkäsung, und zwar zunächst an Impftuberkeln von Meerschweinchen, näher untersucht werden. Es liegt in der Natur der Sache, dass ausser den Kernen auch die an den übrigen Gewebsbestandtheilen sich einstellenden Veränderungen in das Bereich der Untersuchung gezogen werden mussten.

Bei der Beurtheilung der mikroskopischen Veränderungen der Verkäsung besteht eine Schwierigkeit darin, dass der Be-