

**XVIII.****Beiträge zur Kenntniss der Kakke (Beri-beri).**

(Aus dem Patholol. Instistut zu Tokio.)

von

Dr. K. Yamagiva,

Professor an der kaiserl. Univ. zu Tokio.

Muss die viel discutirte, und doch immer endemische Krankheit Kakke oder Beri-beri unbedingt als eine Form der peripherischen Neuritis Leyden's betrachtet werden? Ist die Definition von Kakke als Neuritis multiplex endemica<sup>1)</sup> oder als Polyneuritis endemica<sup>2)</sup>, eine Art von Uebertragung d̄er europ. multiplen Neuritis auf Kakke, eine absolut unerschütterliche? Wird die angenommene peripherische multiple Neuritis im Stande sein, alle Erscheinungen, sowohl klinische Zeichen wie anatomische Veränderungen, bei Kakke einfach und genügend zu erklären? Das scheint mir äusserst bedenklich. Einer der Verehrer von Scheube und Baelz selbst betont ja ausdrücklich: „ . . . . . „ und doch giebt es bei der Beri-beri-Krankheit, abgesehen von den Fällen, welche durch eine Malariaerkrankung entstanden sind, eine ganze Reihe von Symptomen, die mit der Nervendegeneration direct nichts zu thun hat<sup>3)</sup>. — Er meint damit „die Milzschwellung und die atypischen Fieber.“ — Auch antwortet er auf seine Frage: „kommen auch Fieberfälle mit Milzvergrösserung vor, wo keine multiple Neuritis entsteht?“ mit ja, und er bemerkt: „ich habe verschiedene Fälle beobachtet, welche mit Milzvergrösserung und intermittirenden atypischen Fiebern verliefen, die nicht auf Malaria beruhten, auch keine multiple Neuritis im Gefolge hatten, bei denen aber die früher beschriebenen Organismen (— seine Plasmodien! —) vorhanden waren<sup>4)</sup>.

Derselbe Herr Glogner, der seine Kakke-Studien zu Samarang auf der Insel Java gemacht hat, will „die Gesammtheit der

<sup>1)</sup> Scheube, D. Jap. Kakke, Leipzig, 1892; Die Beri-beri-Krankheit, Jena 1894.

<sup>2)</sup> Baelz, Mittheil. d. Deutsch. Gesellsch. f. Natur- u. Völkerkunde Ostasiens. Heft 27; Zeitschr. f. klin. Med. 1882.

<sup>3)</sup> Glogner, Dieses Arch. Bd. 141, S. 402.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv Bd. 141, S. 413.

Beri-beri-Erkrankungen“ in eine solche mit, und eine andere ohne Milzschwellung eintheilen<sup>1)</sup>). Abgesehen von dem Werth des im Milzblut von ihm entdeckten Beri-beri-Plasmodium ist eine Eintheilung von Kakke nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Milzschwellung bei uns wenigstens etwas ganz Unerhörtes! Ebenso sonderbar klingt es uns, wenn er als die Ursache von Kakke, ausser seinem pigmentirten Organismus, noch sonstige Bakterien zulässt, ja als Grundleiden auch Malaria und Dysenterie anerkennt. Diese seine Auffassung ist aber einfach eine unvermeidliche Folge des festen Glaubens an die Lehre von der „Neuritis multiplex“. Da ich auch sonst noch vielfach ohne Weiteres geschrieben lese, als sei die Frage über das Wesen der Kakke eine schon längst abgemachte, oder als sei die Ansicht, Kakke bestehe in einer peripherischen multiplen Neuritis, als durchaus richtig anzuerkennen, so fühle ich mich verpflichtet, denjenigen Lesern, welche wohl mit der europäischen multiplen Neuritis vertraut sind, aber keine eigene Erfahrung über Kakke oder Beri-beri besitzen, zu zeigen, wie man die Sache eigentlich zu verstehen hat. Dazu bot sich mir neuerdings eine günstige Gelegenheit, indem ich am ersten Juni 1898 in der Tokio med. Gesellschaft als einer der Referenten über das im vorigen Jahre ausgewählte Thema von der Kakke vorgetragen habe; ich beabsichtige also in den folgenden Zeilen erstens über das Resultat der pathol.-anatomischen und histologischen Untersuchung an dem im hiesigen Institut (vom Herrn Prof. M. Miura, mir und Assistenten) angesammelten Kakke-Material möglichst kurz zu berichten, und dann an der Hand der gefundenen Thatsachen das Wesen der Kakke zu besprechen. Endlich will ich noch über die Ansichten von der Kakke-Aetiologie mein Urtheil mittheilen.

### I. Zur pathologischen Anatomie und Histologie der Kakke.

#### A. Befunde an der Kakke-Leiche.

##### 1. Körperbau und Ernährung.

An den meisten Kakke-Leichen constatirt man kräftigen Bau, grosse Statur und gute Ernährung. Nur selten trifft man sie schwächlich constituit und schlecht genährt. Diese

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 141, S. 403.

letzteren Fälle röhren von den chronischen oder mit Tuberculose, Typhus, u. s. w. complicirten Fällen her. Dass aber kräftige und bestgenährte Männer besonders häufig von der acuten oder subacuten Kakke dahingerafft werden, dass wir somit auch am meisten solche Kakke-Leichen auf dem Sectionstisch zu sehen bekommen, ersieht man aus den folgenden Tabellen:

Tabelle Ia.

Statur	gross	mittelmässig	klein	Summa
Fälle	63	40	4	107
pCt.	58,88	37,38	3,74	100

Tabelle Ib.

Ernährung	gut	mittelmässig	schlecht	Summa
Fälle	48	23	22	93
pCt.	51,61	24,78	23,66	100

## 2. Hautfarbe.

Sie ist gewöhnlich blass und zeigt unsere Rassenfarbe. Jedoch sind Hypostase oder Leichenflecke meist sehr bedeutend (68,08 pCt.); und nach dem Hautschnitt sieht man gewöhnlich aus den kleinen und besonders starken Venen in dem subcutanen Fettgewebe und in der Musculatur eine grosse Quantität flüssigen, dunkelrothen Blutes herausfliessen, was eben beweist, dass die Blässe der Haut an der Kakke-Leiche nur die locale Anaemie, aber nicht Anaemie des ganzen Körpers bedeutet.

## 3. Anasarka.

Ich fand unter 90 Fällen<sup>1)</sup> 49 mal (54,4 pCt.) Anasarka, und zwar 32 mal (35,5 pCt.) am ganzen Körper, 17 mal (18,9 pCt.) auf die unteren Extremitäten, Gesicht, Hals, Interscapularräume u. s. w. beschränkte Wassersucht. Bei den übrigen 41 Fällen (45,6 pCt.) handelte es sich um die trockene Form. Die Häufigkeit der Hautwassersucht bei den Kakke-Leichen aber schwankt nach dem Jahrgang, wie die klinische Erfahrung lehrt, wodurch eben auch die nicht übereinstimmenden Angaben der Berichterstatter erklärliech sind. So ist z. B. von Scheube 14 mal Hautwassersucht unter 20 Leichen, von Lodewijk und Weiss<sup>2)</sup> 62 pCt. Hautwassersucht in 50 Fällen gefunden worden. Manchmal erfährt man an den Kakke-

<sup>1)</sup> Material aus den Jahren 1887—1897; Fälle mit der Complication, bei welchen sich Nephritis hinzugesellen pflegt, sind meist ausgeschlossen.

<sup>2)</sup> Nach dem Citate in Scheube's Werk.

Leichen, besonders der acutesten Fälle, dass die Haut bei hoher Spannung und Füllung keinen Fingerabdruck hinterlässt und den Schein darbietet, als ob die darunter liegende Musculatur stark hypertrophirt wäre, während man nach dem Einschneiden in die Musculatur bald erkennt, dass dieser Füllungszustand auf starker ödematöser Durchtränkung der Musculatur beruht.

#### 4. Todtenstarre.

Es ist allgemein bekannt, dass der Rigor mortis je nach dem Zustand der Leiche vor dem Tode, nach der Temperatur und Feuchtigkeit der Luft u. s. w. verschieden schnell eintritt. Diejenige Jahreszeit, während welcher bei uns die Kakkefälle am meisten vorkommen, dem entsprechend auch die Sterblichkeitsziffer am grössten zu sein pflegt, gehört eben den heissen Sommermonaten an. Deshalb muss man bei der Besprechung des schnellen oder langsam Eintritts der Starre an den Kakke-Leichen natürlich bedenken, dass sowohl die Entwicklung, als das Auflösen der Starre in diesen Monaten auch bei jeder anderen Leiche schnell erfolgt. Folgende Tabellen zeigen nun ungefähr, dass der Eintritt der Starre bei Kakke-Leiche nicht spät, ihr Aufhören auch nicht langsam zu nennen ist.

Tabelle IIa (möglichst schnell securte Fälle).

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII
Datum Tag Monat	13. V.	16. VII.	28. VII.	29. VII.	5. VIII.	20. VIII.	24. XII.
Stunde post mort.	4	4½	4	5	5	4	5
Ernährung	mässig	mässig	gut	gut	gut	schlecht	schlecht
Starre	mittel stark	mittel stark	stark a. d. Extr.	noch nicht vorh.	sehr stark	mittel stark	stark

An der Tabelle ist auffallend: einmal „noch nicht vorhanden“ in Nr. IV am Ende Juli, ein andermal „stark“ in Nr. VII am Ende December, jedesmal 5 Stunden post mortem. Bedenkt man aber die grossen Schwankungen der gewöhnlich angenommenen Eintrittszeit der Starre (zwischen 10 Minuten und 7 Stunden post mortem), so sind 4–5 Stunden als Eintrittszeit der Starre bei der Kakke-Leiche gerade nicht sehr spät.

Tabelle IIb (Beispiele für das relativ schnelle Auflösen der Starre).

Tabelle II.b.

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Datum (Tag, Monat)	20. VI.	27. VI.	4. VII.	4. VII.	30. VII.	1. VIII.	4. VIII.	12. VIII.	23. VIII.	
Stunden post mort.	13	24	15½	20	13	24	20	12	10	14
Ernährung	mässig	schlecht	mässig	mässig	(grosse Statur)	(grosse Statur)	mässig	(mässige Statur)	gut	(mässige Statur)
Starre	gelöst	gelöst	fast gelöst	noch et- was vorh.	nicht vorh.	gelöst	gelöst	nicht voh.	nicht stark	gelöst

Tabelle II.c.  
(Beispiele für das relativ spätere Auflösen der Starre).

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Datum (Tag, Monat)	8. VI.	10. VI.	15. VI.	21. VI.	25. VI.	24. VII.	13. IX.	13. IX.
Stunden post mort.	16	10	13	15	13	11	11	13
Ernährung	(grosse Statur)	mässig	schlecht	gut	mässig	sehr gut	(grosse Statur)	mässig
Starre	mittelstark	stark	stark a. d. Extr.	stark	mittelstark a. d. Händen	stark	besonders stark a. d. über. Extr.	stark

Es giebt also neben den Fällen, in welchen schon 12 bis 13 Stunden post mortem die Starre gelöst ist oder der baldigen Auflösung nahe steht, auch solche, welche in fast derselben Zeit nach dem Tode noch deutliche Starre zeigen. Vergleicht man die Tabellen II b und II c mit einander, und findet man dort in der ersteren nur 2 Fälle im Juni, dem gegenüber in der letzteren nur einen Fall im Juli erwähnt, so wird man leicht einsehen können, dass der Einfluss der Witterung, wie für den Eintritt, so auch für die Dauer der Starre gross genug ist; denn Juli und August (hauptsächlich vertreten in Tabelle II b) haben bei uns durchschnittlich die höchste, jedenfalls höhere Lufttemperatur, als Juni und September (hauptsächlich vertreten in Tabelle II c). Wir finden aber keine Fälle in den Tabellen notirt, wo die Starre 24 Stunden post mortem noch vorhanden war, während sie z. B. im October in denselben Stunden post mortem nicht selten noch deutlich und stark gefunden wurde. Jedenfalls kann man im Allgemeinen sagen, dass die Dauer des Rigor mortis an den Kakke-Leichen ziemlich kurz ist (gegen die für gewöhnlich angenommenen 1—6 Tage). So hat Herr Prof. M. Miura geschrieben: „Die Starre fängt gewöhnlich innerhalb zweier Stunden nach dem Tode der Kakke-Patienten zu erscheinen an, erreicht ungefähr in 5—6 Stunden den Höhepunkt, dauert lange Zeit an, und zwar giebt es Fälle, wo im Monat Juli in Tokio die Starre nach 24—36 Stunden noch nicht ganz gelöst ist“<sup>1)</sup>. Dr. Scheube schreibt auch von der kurzen Dauer der Starre. Was weiter ihre Stärke anbetrifft, so erfahren wir im Gegensatz zu Scheube, der sie bei Kakke als eine geringe betrachtet, dass sie besonders bei der acuten Kakke einen fast so hohen Grad erreichen kann, wie wir ihn z. B. an Choleraleichen treffen. Leider kann ich als pathol. Anatom von der Häufigkeit der Fälle mit der stark entwickelten Starre nicht absolut Sicheres sagen. Weil aber die maximale Stärke der Starre in vielen Fällen, abgesehen von allen Einflüssen und Verhältnissen, eben auch den erreichbaren Grad der Starre an den Kakke-Leichen zeigt, so können wir auch aus der Erfahrung auf dem Sectionstisch ungefähr die Häufigkeit abschätzen. Wir haben unter 38 Fällen (zwischen Mai und De-

<sup>1)</sup> Zeitschrift d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. XII. Heft 9.

cember innerhalb 24 Stunden post mortem seicit) constatirt: die Starre 14 mal stark bis sehr stark entwickelt, 7 mal mittelstark, 8 mal schwach, 3 mal gelöst, 1 mal noch nicht eingetreten. Also, wenn man zu 14 von „stark bis sehr stark“ unter 38 Fällen noch die Anzahl von „8 mal gelöst“ und „1 mal noch nicht eingetreten“ hinzurechnet, so kann man sagen, dass die Starre an der Kakke-Leiche gewöhnlich stark sei.

### 5. Höhlenwassersucht.

Von der Häufigkeit und dem Grade derselben in den verschiedenen Körperhöhlen überführt man sich aus folgenden Tabellen:

Tabelle IIIa.

Häufigkeit von Ascites	Quantum des Transsudates in ccm						Summa	
	51 bis 100,0	101 bis 500,0	501 bis 1000,0	1001 bis 2000,0	2001 u. dar- über	nicht vor- hand. od. bis 50,0		
	13 mal	33 mal	4 mal	2 mal	1 mal	69 mal	122 mal	
Hydrothorax	l.	21	23	9	4	—	65	122
	r.	14	31	5	3	1	68	122
Hydropericardium		37	28	—	—	—	57	122

Wenn ich diese Zahlen mit den Angaben von Scheube, Lodewijk-Weiss und Pekelharing-Winkler<sup>1)</sup> vergleiche, so sehe ich, dass Hydropericardium von Allen am häufigsten, Ascites und Hydrothorax von mir und Lodewijk-Weiss ungefähr im gleichen Verhältniss beobachtet worden sind, während Ascites mehr bei Scheube, weniger bei Pekelharing-Winkler angegeben ist.

Tabelle IIIb.

Namens der Berichterstatter	Häufigkeit von			Zahl der Sectionsfälle
	Ascites	Hydrothorax	Hydropericard	
Scheube	50 %	25 %	75 %	20
Lodewijk-Weiss	52 %	46 %	70 %	50
Pekelharing-Winkler	14,06 %	21,88 % l. r.	65,63 %	64
Yamagiwa	43,44 %	46,72 44,26 45,49 %	53,28 %	122
Durchschnittszahl der 4 Angaben	39,88 %	34,59 %	65,98 %	256

<sup>1)</sup> Nach dem Citat in Scheube's Werk „Die Beri-beri-Krankheit“.

### 6. Blutung an den serösen Häuten.

Besonders bei den acuten Fällen findet man sehr oft Ecchymosen am Epicard und an der Pleura pulmonalis, wie beim Erstickungstod. Das ist schon von vielen Autoren übereinstimmend berichtet worden.

### 7. Das Herz.

Was bei der Section wohl fast jeder Kakke-Leiche uns auffällt, das ist das strotzend gefüllte Atrium und die mehr oder weniger, zuweilen äusserst stark dilatirte rechte Kammer. Nach dem Einschneiden bemerkt man dann, dass der rechte Vorhof und Ventrikel mit einer grossen Quantität flüssigen oder halbgeronnenen, dunkelrothen Blutes oder dunkelrothem Coagulum vollgestopft sind, und dass das Tricuspidal-Ostium mehr oder weniger erweitert ist. Von solchem flüssigen oder halbgeronnenen Blute trifft man auch gewöhnlich reichliche Mengen im Aortenrohr. Seine dunkelrothe Farbe und Schwergerinnbarkeit, ebenso die oben erwähnten subserösen Ecchymosen schreibt Professor M. Miura wohl mit Recht der Ueberanhäufung von Kohlensäure im Blute zu<sup>1)</sup>.

Die rechte Kammer ist nun aber nicht nur dilatirt, sondern zeigt in sehr vielen Fällen eine manchmal recht bedeutende Verdickung ihrer Wand. Ich sah bei solch einer rechten Kammer eine Dicke von 7 mm in der Leiche eines noch nicht 12 Monate alten Kakke-Säuglings. Die Hypertrophie der Wand constatirt man — wenn sie überhaupt vorhanden ist, denn es giebt auch viele Fälle, wo man einfache Dilatation des rechten Ventrikels beobachtet — auch am linken Ventrikel, dessen Erweiterung hinter denjenigen des rechten Ventrikels weit zurücksteht. Wir können im allgemeinen sagen, dass man an dem Kakke-Herzen die rechte Kammer am häufigsten (fast jedesmal möchte ich sagen) dilatirt und hypertrophirt, oder einfach dilatirt, aber die linke Kammer am häufigsten (jedoch nicht jedesmal) einfach hypertrophirt, oder mehr weniger dilatirt und hypertrophirt findet. Folgende Tabellen geben das ungefähre Maass und Gewicht des Kakke-Herzens an, wie es bei der Section festgestellt worden ist. Auf mathematische Genauigkeit kommt es hier nicht an.

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 117.

Tabelle IVa  
(Längendurchmesser, d. h. von der Atrioventricular-Grenze längs des r. (für d. r.) oder l. Randes (für d. l. Kammer) bis zur Spitze).

Centimeter	L. V.	R. V.
7	—	2mal (1mal darunter bei der Leiche eines 1 Monat alten Kindes)
8—8,5	—	—
9—9,5	1 mal	—
10—10,5	5	3
11—11,5	5	6
12—12,5	5	4
13—13,5	3	4
14—14,5	—	4
15—15,5	1	1
11,65 cm Durchschnittszahl von 20 Messungen.		11,9 cm Durchschnittszahl von 24 Messungen.

Tabelle VIb. (Breitendurchmesser, d. h. der halbe Umfang des Herzens dicht unterhalb der Basis, also von der vorderen Linie des Sept. ventr. angefangen, um die r. Atrioventricular-Grenze bis zur hinteren Linie des Sept. ventr. für die rechte Kammer; von der vorderen Linie des Sept. ventr. längs der linken Atrioventricular-Grenze bis zur hinteren Linie des Sept. ventr. f. d. l. gemessen.)

cm	L. V.	R. V.
9	1 mal	—
10—10,5	2 "	—
11—11,5	1 "	—
12—12,5	3 "	4 mal
13—13,5	5 "	1 "
14—14,5	4 "	4 "
15—15,5	—	5 "
16—16,5	1 "	2 "
17—17,5	—	3 "
18—18,5	—	1 "
19	—	1 "
12,8 cm Durchschnittszahl von 17 Messungen.		15,1 cm Durchschnittszahl von 21 Messungen.

Tabelle IVc. (Dickendurchmesser, d. h. Dicke der Wand dicht unterhalb der Basis, abgerechnet die subepicardiale Fett- und die innere Trabecular-Schicht.)

mm	L. V.	R. V.
4	—	10 mal
5	—	20 "
6	—	17 "
7	—	12 "
8	2 mal	10 "
9	—	—
10	8 "	4 "
11	2 "	—
12	9 "	—
13	15 "	—
14	6 "	—
15	13 "	—
16	2 "	—
17	—	—
18	2 "	—
19	2 "	—
20	4 "	—
21	—	—
22	1 "	—
13,8 mm Durchschnittszahl von 66 Messungen.		6,1 mm Durchschnittszahl von 73 Messungen.

Am meisten auffallend ist hier die Durchschnittsgrösse von 6,1 mm als Dickendurchmesser, und von 15,1 cm als Breitendurchmesser des rechten Ventrikels. Nach meiner hiesigen Erfahrung beträgt die Wanddicke des rechten Ventrikels von intacten Herzen, welche weder Dilatation noch Hypertrophie zeigen, aber auch nicht atrophisch sind, und solchen Personen angehörten, welche ein den untersuchten Kakkefällen<sup>1)</sup> ungefähr entsprechendes Alter hatten, in derselben Weise gemessen, etwa 2—3 mm. Auch der Breitendurchmesser des rechten Ventrikels überschreitet weit das normale Maass, was hauptsächlich durch die Erweiterung des Conus arteriosus und des unterhalb des Tricuspidal-Ostium befindlichen Theils bedingt ist. Wenn ich auch das Verhältniss der Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel auf eine tadellose Weise exact zu berechnen nicht im Stande bin, indem die Messung der Durchmesser beider Ventrikel des normalen Herzens für jedes Alter und im grossen Maassstabe bei uns noch nicht durchgeführt worden ist, so genügt doch schon einfach unsere Erfahrung am Sectionstisch, um das Ueberwiegen der Dilatation am rechten Herzen bei Kakke zu beweisen. Es giebt ja erstens viele Fälle, bei welchen es uns auffällt, wie

<sup>1)</sup> (die grösste Mehrzahl zwischen 18—19 bis 40—45 Jahren).

die rechte Kammer allein stark erweitert ist, während die linke fast die normale Grösse zeigt; zweitens aber, ist der gleichzeitigen Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels die Erweiterung des rechten Ventrikels immer weit überlegen, was jedem geläufig ist, der viele Kakke-Leichen selbst seirt oder Kakke-Sectionen öfters beigewohnt hat. Ich betone hier dieses Verhältniss ausdrücklich, nicht, weil die überwiegende Dilatation des rechten Ventrikels bei Kakke zweifelhaft wäre, sondern um der irrgen Meinung vorzubeugen, dass bei Kakke wegen der stärkeren Dilatation des linken Ventrikels eine relative Insuffizienz des Mitral-Ostium bestehe, — eine Meinung die auch schon in der Generalversammlung der med. Gesellschaft von Tokio bei der Discussion über Kakke von einem Kliniker vertreten wurde.

Dilatation und Hypertrophie des Kakke-Herzens bringt selbstverständlich eine bedeutende Zunahme des Gewichtes mit sich.

Tabelle IV d. (Gewicht des Kakke-Herzens, ausgenommen die Fälle von Säuglings-Kakke.)

Gewicht in Gramm	bis 200,0	201 bis 250,0	251 bis 350,0	301 bis 350,0	351 bis 400,0	401 bis 450,0	451 bis 500,0	501 bis 550,0	551 bis 600,0
Häufigkeit	2 mal	9	18	19	22	8	8	5	2
368,0 gr. Durchschnittszahl von 93 Messungen									

Dieses Gewicht von 368,0 gr als das Durchschnittsgewicht von 93 Messungen überschreitet das physiologische Gewicht des Herzens im jugendlichen bis reifen Alter, das bei uns ungefähr zwischen 250,0—300,0 gr schwankt.

Wie ist nun die Musculatur des Kakke-Herzens beschaffen? Abgesehen von den zufälligen Einflüssen ist die Consistenz nach dem Verlauf und Ernährungszustand der betreffenden Fälle verschieden. Jedenfalls ist die Herzwand, besonders die des rechten Ventrikels mehr oder weniger gespannt, ausser am Herzen der chronischen Fälle mit schlechter Ernährung, weil der rechte Ventrikel auch bei einfacher Dilatation immer mit flüssigem oder halbgeronnenem Blut strotzend gefüllt ist. Nach dem Anschneiden bemerkt man erst die Schlaffheit oder die

weichere Consistenz solcher einfach dilatirten rechten Kammer. Nur die dilatirte und zugleich hypertrophische rechte Kammer lässt gewöhnlich eine gewisse Rigidität wahrnehmen. Die Farbe der Musculatur ist eher blasser als gewöhnlich, denn tief gefärbt. Indess sind die Coronarvenen meistens stark gefüllt. Von der Häufigkeit der Trübung giebt die folgende Tabelle Kenntniss, (Tabelle IVe), welche das Resultat meiner statistischen Untersuchung enthält.

Tabelle IVe.

Zustand der Musculatur	geträubt	fettige Metamorphose und fleckige Trübung	keine Trübung	Summa
Häufigkeit	23 mal	35	67	125

Nach der Tabelle ist in 58 Fällen unter 125 im Ganzen die Musculatur bald diffus geträubt, bald fettig metamorphosirt oder fleckig geträubt gefunden worden, was 46,4 pCt. ausmacht. Also man findet fast in 50 pCt. mehr oder weniger Trübung oder deutliche fettige Metamorphose; einen sohohen Grad von Degeneration, dass die ganz erschlaffte vordere Wand des rechten Herzens stark gelblich geträubt wäre, habe ich selber jedoch niemals getroffen. Professor Baelz will die makroskopisch sichtbare fettige Degeneration beim Kakke-Herzen nicht beobachtet, allein eine äusserst starke Degeneration bei denjenigen Fällen gesehen haben, in welchen die sogenannten Vagussymptome intra vitam besonders stark ausgeprägt waren. Scheube giebt an, dass er oft das Parenchym an vielen Stellen durch die Degeneration gelblich gefärbt gefunden habe. Dabei bemerkt er, dass er sonderbarer Weise keine fleckige Trübung wahrgenommen habe<sup>1)</sup>. Zu häufig scheint es uns andererseits, wenn ferner Lodewijk-Weiss an 50 Kakkeherzen fast jedesmal fettige Degeneration gefunden haben will. Nur schwache Degeneration wollen Pekelharing und Winkler an der Herzmusculatur bemerkt haben. Prof. M. Miura hat früher berichtet, dass er ein Mal unter 4 Fällen eine mässige Verfettung des Herzfleisches beobachtet hat. Er hat dabei bemerkt: „Vielmehr war sie in unseren Präparaten eine Seltenheit.“ Später, bei der Begründung seiner Vergiftungstheorie, hat er notirt, dass er 2 Mal (ohne Com-

<sup>1)</sup> Sein Werk S. 148: „Niemals aber zeigt dasselbe jenes marmorische oder gesprenkelte Aussehen“; II. Dies. Arch. Bd. 111. S. 369.

plication) unter 14 Fällen die Verfettung des Herzfleisches gefunden habe — (dieses Arch. Bd. 114).

Diese Abweichungen in den Angaben der Autoren lassen sich durch die Verschiedenheit des Materials einerseits, des Charakters andererseits, leicht erklären. Jedenfalls steht die That-sache fest, dass bei dem Kakke-Herzen fettige Metamorphose einmal in diffuser, ein andermal in fleckiger Form ziemlich häufig vorkommt, weiter aber, dass es dilatirte und hypertrophirte Kakke-Herzen giebt, in welchen noch keine Degeneration eingetreten ist. Peri- und Endocarditis habe ich bei den nicht complicirten Fällen niemals beobachtet.

### 8. Lunge.

Lungenödem in verschiedenen Graden habe ich beiderseits etwa in über 80 pCt. gesehen. Blutgehalt der Kakke-Lunge ist gewöhnlich und meistens reichlich zu nennen, ohne dass jedoch eine rothe oder braune Induration, wie beim Mitralfehler, von uns constatirt wurde. Dagegen ist die Kakke-Lunge meistens arm an Luft, in anderen Fällen ist sie mehr oder weniger emphysematis, was mit der klinischen Erfahrung übereinstimmt (M. Miura, Scheube). Als die häufigste Complication oder secundäre Veränderung finden wir katarrhalische Pneumonie (besonders häufig bei der Säuglings-Kakke).

### 9. Milz.

Die Kakke - Milz zeigt häufig nur einen mässigen Grad Volumszunahme, welche, verglichen mit derjenigen bei vielen Infectionskrankheiten, fast nichtssagend ist.

Folgende Tabelle zeigt Grösse und Gewicht von Kakke-Milz an:

Tabelle Va.

In cm	Längen-	Breiten-	Dicken-Durchmesser
1,5	—	—	1 Mal
2,0	—	—	2 "
2,5	—	—	13 "
3,0	—	—	12 "
3,5	—	—	11 "
4,0	—	—	2 "
4,5	—	—	6 "
5,0	—	—	—
5,5	—	1 mal	—
6,0	—	1 "	1
6,5	—	4 "	—

In cm	Längen-	Breiten-	Dicken-Durchmesser
7,0	—	12 "	—
7,5	—	9 "	—
8,0	—	8 "	—
8,5	1 mal	—	—
9,0	—	5 "	—
9,5	1 "	3 "	—
10,0	4 "	4 "	—
10,5	1 "	2 "	—
11,0	7 "	—	—
11,5	3 "	—	—
12,0	10 "	—	—
12,5	2 "	—	—
13,0	8 "	—	—
13,5	2 "	—	—
14,0	4 "	1 "	—
14,5	—	—	—
15,0	3 "	—	—
15,5	1 "	—	—
16,0	1 "	—	—
16,5	—	—	—
17,0	—	—	—
17,5	—	—	—
18,0	1 "	—	—
18,5	—	—	—
19,0	—	—	—
19,5	—	—	—
20,0	1 "	—	—
12,53 cm Durchschnittszahl von 50 Messungen.		8,03 cm Durchschnittszahl von 50 Messungen.	
3,2 cm Durchschnittszahl von 48 Messungen.			

Tabelle Vb.

Gewicht im gr.	bis 50,0	60 bis 100,0	110 bis 150,0	160 bis 200,0	210 bis 250,0	260 bis 300,0	310 bis 350,0	360 bis 400,0	410 bis 540,0	172,0 gr.
Häufig- keit	1	7	16	12	3	2	1	2	1	Durch- schnitts- gewicht von 45 Messungen

Bekanntlich ist die Milz ein Organ, welches erhebliche physiologische Schwankungen der Grösse und des Gewichtes zeigt. Folglich kann man nicht so einfach beurtheilen, ob die betreffende Milz vergrössert sei, oder nicht. Die in der Tabelle angegebene Durchschnittszahl für die Grösse und das Gewicht lässt uns noch keine bedeutende Schwellung erkennen. Sicher ist es, dass die Kakke-Milz in den meisten Fällen nur etwas vergrössert ist. Wenn man dazu noch den reichlichen Blutgehalt

(43,3 pCt.) und die derbe Consistenz (in fast 50 pCt.), ferner die Thatsache in Betracht zieht, dass selbst die Weichheit nie einen solchen Grad erreicht und solche Beschaffenheit zeigt, wie bei der Infections-Milz, so wird man nur die Ansicht M. Miura's bestätigt finden. Die Kakke-Milz befindet sich sehr häufig im Zustande der cyanotischen Induration mässigen Grades, und die Schwellung der Kakke-Milz, wenngleich sie vorkommt, erlangt nie einen solchen Grad, wie bei der Malaria-Infection. Auch die weichere Consistenz bei dem Nichtvorhandensein der Induration ist nicht vergleichbar mit der sogenannten Infectionsmilz. Ich wiederhole es deshalb, weil dieser anatomische Befund allein schon entschieden beweist, dass die Glogner'sche Eintheilung der Kakke nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Milzschwellung ganz verfehlt ist. Er denkt sich übrigens dass Kakke eine der Malaria äusserst ähnliche Krankheit sei, und er nimmt sogar Malaria als eins der Grundleiden von Kakke an. Nach alledem ist es sehr wahrscheinlich, dass Herr Glogner viele combinierte Fälle von Malaria mit Kakke beobachtet haben muss, und dadurch in einen uns fast unverständlichen Irrthum verfallen ist.

#### 10. Niere.

Die Oberfläche der Kakke-Nieren ist gewöhnlich glatt. Aber in wenigen Fällen (etwa 18 pCt. nach den Untersuchungen von 98 Kakke-Nieren) findet man, dass die Kapsel schwer abziehbar, oder die Oberfläche mehr oder weniger granulirt ist. Erwägt man aber, dass die Oberfläche der Niere bei Leichen, von älteren Leuten besonders, aber auch von jüngeren Personen häufig die angegebene Beschaffenheit zeigt, wenn die betreffenden Fälle auch intra vitam keine auf die Nieren bezüglichen Symptome gezeigt hatten, und dass man die genannte Abweichung von der Norm als das Residuum schon längst überstandener Krankheiten oft neben-sächlich an verschiedenen Leichen beobachtet, so wird man es selbstverständlich finden, dass die Anzahl Fälle mit der genannten Abweichung auch entsprechend der Grösse des Untersuchungsmaterials wächst. Also wenn man bei der Untersuchung von 100 Kakke-Nieren 18 mal, bald eine Schwer-abziehbarkeit der Kapsel, bald eine granulirte Oberfläche gefunden

hat, so darf man nicht ohne weiteres glauben, jene Abweichung sei der Kakke-Niere eigenthümlich.

Was die Grösse und das Gewicht anbetrifft, so wird man in der folgenden Tabelle finden, dass hier eine Zunahme weder der ersten, noch des letzteren stattfindet. Uebrigens wird man bei keiner Kakke-Niere die Kapsel so gespannt sehen, dass sie beim Anschneiden derselben sich von selbst nach den Seiten zurückzieht, oder das Parenchym an der Schnittfläche hervorquellen lässt. Das spricht gegen das Vorhandensein der acuten Schwellung.

Tabelle VIIa.

cm	Längen-		Breiten-		Dicken-Durchmesser	
	l.	r.	l.	r.	l.	r.
2,0					10 mal	11 mal
2,5					9 "	15 "
3,0					36 "	31 "
3,5			2 mal	1 mal	24 "	31 "
4,0			5 "	5 "	27 "	15 "
4,5			13 "	13 "	7 "	3 "
5,0			16 "	20 "	2 "	4 "
5,5			6 "	7 "	2 "	—
6,0			8 "	2 "		
6,5			1 "	1 "		
7,0			1 "			
7,5						
8,0						
8,5	1 mal	1 mal				
9,0	—	3 "				
9,5	1 "	1 "				
10,0	6 "	8 "				
10,5	4 "	5 "				
11,0	13 "	22 "				
11,5	6 "	3 "				
12,0	11 "	4 "				
12,5	3 "	—				
13,0	7 "	2 "				
	l.	r.	l.	r.	l.	r.
11,4 cm	11,2 cm	5,0 cm	4,9 cm	3,4 cm	3,2 cm	
Durchschnittszahl v.		Durchschnittszahl v.		Durchschnittszahl v.		
52	49	52	49	117	110	
Messungen.		Messungen.		Messungen.		

Demnach kann man 3,4 cm für die linke, 3,1 cm für die rechte Niere als die Durchschnittsdicke, welche ja bei der Niere allein das richtige Maass dafür angiebt, ob eine Anschwellung vorhanden ist, noch nicht als Zunahme betrachten.

Tabelle VIIb.

Gewicht in gr	L.	R.
96,0	—	1 Mal
bis 100,0	6 Mal	9 "
" 110,0	2 "	—
" 120,0	9 "	9 "
" 130,0	2 "	2 "
" 140,0	5 "	7 "
" 150,0	3 "	4 "
" 160,0	7 "	8 "
" 170,0	4 "	1 "
" 180,0	2 "	3 "
" 190,0	3 "	1 "
" 200,0	2 "	—
" 210,0	—	—
" 220,0	2 "	1 "
" 230,0	—	—
" 240,0	—	—
" 250,0	—	1 "

  

146,0 gr Durchschnittsgewicht von 47 Messungen.	140,0 gr Durchschnittsgewicht von 47 Messungen.
---	---

Ebenso bleibt das Gewicht der Kakke-Niere noch innnerhalb der normalen Grenze. Wir begegnen bei Kakke-Nieren also weder einer Grössen-, noch einer Gewichtszunahme. Wir können deshalb sagen: „Die Kakke-Niere zeigt keine Schwellung“.

Dass die Schnittfläche sich in etwa 60 pCt. (unter 48 Nieren im Ganzen) als blutreich erwies, ferner dass die Consistenz in 59 pCt. (unter 83 Nieren im Ganzen) derb war, zeigt nur das Vorkommen von cyanotischer Induration bei sehr vielen Kakke-Nieren an. Dabei ist indess wohl bemerkenswerth, dass sehr viele Kakke-Nieren in der Rindensubstanz besonders partielle, entweder auf die Grenzschicht, oder auf die Columnae Bertini beschränkte Trübung zeigen. Ich habe nämlich unter 101 Fällen 54 Mal bald eine schwache, bald eine starke Trübung in der Rinde gefunden, welche meist partiell und nicht allgemein war.

Von den meisten Autoren ist die Kakke-Niere bisher, abgesehen von der etwaigen Stauung, als fast nicht verändert geschildert. Nur Scheube theilt mit, dass er schon makroskopisch sichtbare, körnige Trübung häufig beobachtet habe. Die parenchymatöse Veränderung der Kakke-Niere, welche von Vielen wegen des meist negativen Eiweiss-Befundes im Kakke-Harn fast gar nicht geahnt worden war, wird später, bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes, Erwähnung finden.

Ich habe diese parenchymatöse Veränderung der Niere hauptsächlich bei denjenigen Kakke-Leichen constatirt, welche der hydropischen Form angehören.

11. Ueber die Zustände sonstiger Organe und Gewebe kann ich mich kurz fassen, indem sie wenigstens makroskopisch keine bedeutende Veränderung zeigen. Die Harnblase ist contrahirt, wie Prof. M. Miura beschrieben hat. Ausgemachte Muscatnussleber, Cyanose der Schleimhäute des Verdauungstractus und der Luftwege trifft man häufig als Folgeerscheinungen an. Das Vorhandensein von flüssigem oder halbgeronnenem Blute im Aortenrohr ist schon gelegentlich erwähnt. Keine Endoarteriitis, welche etwa die der Kakke eigenthümliche Circulationsstörung hervorzurufen im Stande wäre, wie es einst behauptet wurde. Die Skeletmuskeln, besonders die der unteren Extremität sind bei einer gewissen Anzahl von Fällen der hydropischen Form ödematos durchtränkt, bei den chronischen Fällen mehr oder weniger, selbst äusserst stark atrophisch. Hirn und Rückenmark zeigen gewöhnlich Anämie im Parenchym, starke Füllung der venösen Gefässer in der weichen Haut, welche fast immer ödematos ist. An den peripherischen Nerven bemerkte man mit dem blosen Auge gewöhnlich nichts Auffallendes.

### B. Histologisches.

#### 1. Hirn und Rückenmark.

Prof. M. Miura hat früher mitgetheilt, dass sowohl die Rinden-, wie die Marksubstanz des Gehirns uns ausser der Erweiterung der Capillargefässer keine Veränderung; wahrnehmen lässt<sup>1).</sup> Neuerdings hat er auch in der Generalversammlung der med. Gesellschaft von Tokio hervorgehoben: das Centralnervensystem zeige bei Kakke keine destructive Veränderung, er habe nur bei dreien unter 18 von ihm histologisch untersuchten Fällen im Kakke-Rückenmark eine einfache Atrophie der Hinterstränge bemerkt. Ich selber habe keine Erfahrung darüber, weil ich das Centralnervensystem der Kakke-Leichen histologisch nicht untersucht habe. Es scheint indessen heutzutage von den meisten Autoren nicht mehr bezweifelt zu werden, dass das Centralnervensystem bei Kakke keine bemerkenswerthe Abweichung darbiete.

## 2. Peripherische Nerven.

Im Gegensatz hierzu sind die Meinungen über die Zustände der Kakke-Nerven immer noch getheilt, was die erneute histologische Untersuchung der peripherischen Nerven erheischt.

Baelz und Scheube glauben bekanntlich in der multiplen Neuritis das Wesen der Kakke gefunden zu haben. Die von ihnen sogenannte „degenerative Entzündung“ der peripherischen Nerven bei Kakke halten aber Pekelharing und Winkler für eine einfache Degeneration<sup>1)</sup>). Im schroffen Gegensatz zu diesen beiden Ansichten steht diejenige von Prof. M. Miura. Der letztere negirt eben sowohl das Vorhandensein der Entzündung, als auch das von Degeneration an Kakke-Nerven, und behauptet, dass er an den peripherischen Nerven bei der acuten Kakke keine Veränderung, bei der chronischen nur eine einfache Atrophie wahrnehme<sup>2)</sup>). Um zu entscheiden, wer in dieser äusserst wichtigen Frage der Kakke-Pathologie Rechthat, wenigstens um darüber eine eigene Ueberzeugung zu gewinnen, habe ich Kakke-Nerven nach einer neuen Färbungsmethode untersucht. Wegen der grossen Wichtigkeit der Sache ist es unvermeidlich, das Resultat hier etwas genauer zu berichten.

### Das Untersuchungsmaterial,

welches ich benutzt habe, stammt von den sowohl klinisch (im hiesigen Kakke-Spital unter Leitung von Herrn Prof. M. Miura), wie anatomisch (in unserem Pathologischen Institut) sicher constatirten Fällen von schwerer Kakke her. Die folgenden Nerven standen mir zur Verfügung:

1. Nervus peroneus (superficialis) in 6 Fällen (No. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX);
2. Nervus phrenicus in 4 Fällen (No. II, III, V, IX);
3. Nervus saphenus major in 4 Fällen (No. III, IV, VI, VII);
4. Nervus tibialis posticus in 2 Fällen (No. VIII, IX);
5. Nervus radialis in einem Falle (No. IV);
6. Nervus ischiadicus in einem Falle (No. IX<sup>3</sup>).

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 39.

<sup>2)</sup> Dies. Arch. Bd. 117. S. 163.

<sup>3)</sup> Die Erklärung für die Nummern wird man in der Tabelle VII finden.

### Untersuchungsmethode.

Die genannten Nerven waren meistens von Herrn Professor M. Miura speciell zur histologischen Untersuchung in Mueller'scher Flüssigkeit aufbewahrt, nachdem sie bei der Herausnahme in der physiologischen Spannung durch je ein zu diesem Zwecke angefertigtes, schmales Bambustäbchen an beiden Enden fixirt worden waren. Die Conservirungsflüssigkeit wurde öfters gewechselt, und nach genügendem Ausspülen in fliessendem Wasser wurden die Nerven in Alkohol von allmälich steigender Concentration gehärtet. Ich konnte nun diese, mit besonderer Sorgfalt conservirten und gehärteten Nerven mit seiner Erlaubniss zur eigenen Untersuchung verwenden, wofür ich ihm hier meinen herzlichen Dank ausspreche.

Von diesen Nerven wurden kleine Stücke entnommen, in Celloidin eingebettet und durch zahlreiche Quer- und Längsschnitte zerlegt. Zur Färbung habe ich eine Eosin-Anilinblau-Methode angewendet, d. h. Vorfärbung mit der gesättigten alkoholischen Eosinlösung, 2—3 bis 12 Stunden, dann Färbung mit der concentr. wässerigen Lösung von Anilinblau, 4—6 Stunden oder noch länger, darnach Differencirung in schwach alkalischem Alkohol, worin die Schnitte bald sich bräunen oder braunroth werden, Auswaschen in destillirtem Wasser, Entziehen des überflüssigen Anilinblaus in verdünntem Alkohol, Entwässerung in absol. Alkohol, Aufhellung in Origanum-Oel, in welchem die Schnitte wieder etwas blaue Farbe bekommen, Einschluss in Balsam.

Diese, von mir etwas modifizierte Anilinblau-methode nach Ströbe<sup>1)</sup>) habe ich mit Erfolg für die Färbung der Gliafasern angewendet, worüber ich demnächst besonders berichten will. Weil ich nun nach dieser Färbung Axencylinder (tiefblau-bläulichviolett), Markscheiden (hellgelblichroth), Gliafasern (dunkelroth), Schwann'sche Scheiden, Bindegewebsfasern und Zellkerne (hellblau oder himmelblau) gleichzeitig und verschieden färben

<sup>1)</sup> Zur Technik der Axencylinderfärbung im centr. und periph. Nervensystem. C. f. pathol. Anat., Bd. IX, 1893. No. 2.

konnte, habe ich diese Methode auch für die Untersuchung der Kakke-Nerven probirt und vorzüglich gefunden. Daneben sind auch Osmiumssäure, Safranin, Haematoxylin-Eosin vielfach in Anwendung gekommen. Frische Zupfpräparate habe ich nicht angefertigt.

### Resultat der histol. Untersuchung der peripherischen Nerven.

Um die unnötige Wiederholung zu vermeiden, gestatte ich mir, die Befunde an den peripherischen Nerven aus 9 Fällen von Kakke zusammenfassend zu beschreiben.

#### A. Die Veränderung ist noch schwach.

An den Querschnitten findet man innerhalb der Schwann'schen Scheide in einer kleinen Anzahl von Nervenrohren eine homogene, nicht gefärbte Substanz, entweder zwischen dem Axencylinder und der Schwann'schen Scheide, oder zwischen der letzteren und der Markscheide vor. In solchem Nervenrohr ist der Axencylinder oft excentrisch gelegen. Bald sieht man die durch Eosin gefärbte, körnig aussehende oder Schichtung zeigende, stark verdickte Markscheide; bald bemerkt man Gruppen von Nervenröhren mit äusserst stark reducirtem Querschnitt zwischen solchen von fast normaler Dicke und Beschaffenheit. An den Längsschnitten tritt die genannte hyaline Substanz innerhalb des Nervenrohrs in verschiedener Form und Ausdehnung auf. Neben und zwischen dieser scholligen Substanz befinden sich jene roth gefärbten geschichteten Kugeln. Diese beiden Gebilde umgeben entweder den Axencylinder, oder drängen den letzteren gegen die Schwann'sche Scheide. Die Neurilemmakerne zeigen weder Vermehrung noch Vergrösserung. Es giebt auch Axencylinder, welche zwischen zwei Ranzier'schen Schnürringen mehr oder weniger angeschwollen, aber noch gut gefärbt sind; die An- und Abschwellung der Markscheide kann man wohl als künstliche Veränderung betrachten (Varicosität der Markscheide).

#### b) Die Veränderung ist schon vorgeschritten.

Auf dem Querschnitte sind schon zahlreiche Nervenrohre sichtbar, welche mit hyaliner Substanz, oder mit rothen,

geschichteten Kugeln gefüllt sind. Sie zeigen oft keinen Axencylinder. Längsschnitte lassen uns bemerken, dass zahlreiche Nervenrohre im allgemeinen aufgequollen sind, und hyaline oder geschichtete Kugeln enthalten. Die letzteren, welche im Centrum blaugefärbte körnige Massen einschliessen und in der mittleren Schicht roth, in der äusseren Zone gelblich-roth gefärbt sind, folgen innerhalb des Nervenrohres hintereinander, so dass man Ketten von verschiedenen nüancirten Kugeln zu Gesicht bekommt. Der Axencylinder innerhalb solcher Nervenröhren ist gewöhnlich gegen die Schwann'sche Scheide comprimirt, zeigt aber manchmal circumscripte Anschwellung, und alsdann oft Lockerung oder Zerfaserung, oder aber er enthält verschieden grosse Vacuolen (nicht gefärbt). Zwischen und neben solchen veränderten Nervenfasern findet man auch eine nicht geringe Anzahl von intactem Ausschen, mitunter aber auch leere Schwann'sche Scheiden.

c) Die Veränderung hat einen hohen Grad erreicht.

Die Grösse der Querschnitte einzelner Nervenröhren ist äusserst mannigfaltig. Darunter giebt es aber viele dicke Nervenrohre, welche durch die Schwann'sche Scheide umschlossene, homogene, oder geschichtete Scheibchen darstellen, und in welchen man den Querschnitt des Axencylinders bald vermisst, bald noch erkennen kann. Manchmal begegnet man gleichmässig blaugefärbten Scheibchen (aufgequollene Axencylinder), umgeben von der Schwann'schen Scheide. Man trifft ferner eine an einer Seite des Nervenringes gelagerte, sickel- oder halbmondförmige, entweder kernhaltige oder kernlose, feingranulirte Masse (Neurilemmakerne mit dem anschliessenden Protoplasma, oder das letztere allein), welche Markscheide, oder hyaline Substanz oder geschichtete Kugeln mit den beiden Armen umfasst. Sonst sind noch viele leere, zusammengefallene Schwann'sche Scheiden vorhanden. Querschnitte eines intacten Nervenrohres findet man nur sehr wenige. Eine Vermehrung der Zellkerne längs der Gefässäste habe ich nicht constatiren können. Ebenso findet man wenigstens keine auffallende Zunahme der Zellkerne im Endoneurium zwischen den Nervenröhren. Nur arterielle

Gefässäste besitzen im allgemeinen ein relativ enges Lumen und eine in der Media verdickte Wand. Längsschnitte bieten besonders schöne Bilder dar, indem die beschriebenen Veränderungen bunt nebeneinander vorkommen. Man sieht nehmlich in einem Gesichtsfelde bald angeschwollene, mit homogenen Schollen, sowie mit geschichteten Kugeln gefüllte Nervenröhren, bald zusammengefallene, leere Schwann'sche Scheiden, bald blau oder roth gefärbte, oft S-förmig gekrümmte Fragmente von Axencylindern in geschichtete Markballen eingehüllt. Hier constatirt man auch eine bedeutende Vermehrung der Neurilemmakerne.

#### d) Degenerative Atrophie.

Sowohl an den Quer-, wie an den Längsschnitten sieht man überwiegend leere Schwann'sche Scheiden und eine kleine Anzahl von noch in der Degeneration begriffenen Nervenfasern. Auch an solchen Präparaten habe ich eine Zunahme der endoneuralen Bindegewebsszellen oder Zellinfiltration längs der Gefässe, im Sinne einer interstitiellen Neuritis, nicht constatiren können.

Nach diesem Befunde bestätige ich die Ansicht von Pekelharing und Winkler. Die oben beschriebenen Veränderungen sind Bilder von einfacher Degeneration peripherischer Nerven in verschiedenen Stadien. Ich habe Trümmer der Markscheide als geschichtete Kugeln oder als hyaline oder homogene Schollen, zerfaserte oder fragmentirte Axencylinder, auch leere Schwann'sche Scheiden beobachtet; auch etwaige Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide, als Beginn der Regeneration, ferner Verdickung der Gefäßwand in der Media, aber keine Zellinfiltration oder nennenswerthe Vermehrung der Bindegewebsszellen im Endoneurium wahrgenommen.

In welchem Verhältniss steht nun diese einfache Degeneration der peripherischen Nerven zu den einzelnen, zur Untersuchung gelangten Fällen? Dies Verhältniss wird in der folgenden Tabelle ersichtlich sein (Tabelle VII).

Tabelle VII.

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Der ganze Verlauf	etwa 124.	nicht klar	40	60	45	nicht klar	54	94	92
Tag bis z. Tode nach d. Aufnahme ins Hospital	84	3	10	4	3	Während d. Aufenthaltes im Spital an anderer Krankheit erkrankt	2	8	74
Tag bis z. Tode nach d. Auftreten d. schwer. Symptome	84 (?)	nicht klar	ca. 13	20	10	ca. 17		14	nicht klar
Veränderung in den peripherischen Nerven	mässig (N. peroneus) N. phrenicus	mässig (N. peron.) schwach (N. peroneus u. N. phrenicus)	stark (N. saph. maj.) vorh. (N. pero- peus, (N. pero- saph. maj.) radialis). (N. phren.)	fast nicht (N. phren. degen. Atrophie (N. peron.)	stark (N. phren., schwach (N. peron.) u. N. saph. maj.)	mässig (N. peron.) schwach (N. peron., u. N. saph., maj.)	stark (N. peron., u. tibialis)	fast nicht vorh. oder s. schwach (N. peron., N. phren., N. tibialis, N. ischiad.)	
Aeußt. angegeben in d. Krankengeschichte	acut					acut			acut
Form	hydrop.	trockene	hydrop.	hydrop.	hydrop.	trockene	hydrop.	trockene	
Wie vielm. Leiden	I	I	II	öfters	öfters	?	I	III	I

Also ausser den beiden Fällen iu No. IV und IX, wo ich nur eine Spur von Degeneration, oder fast gar keine gefunden habe, ist in den anderen 7 Fällen immer die genannte Degeneration in verschiedenem Grade constatirt worden. Wenn man weiter die von dem Auftritt der acuten Exacerbation bis zum Tode der Patienten verlaufene Zeit mit dem Grade und Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Degeneration vergleicht, so wird man leicht bemerken, dass die starke Degeneration auch bei einem ziemlich acuten Verlauf, wie in No. VII oder No. V, vorkommen kann. Ich habe hier die Acuität der Fälle ungefähr nach der Zahl der Tage bis zum Tode, nach dem Auftreten der Exacerbation geschätzt, denn ich weiss wohl, dass der wirkliche Krankheitsbeginn bei Kakke in einzelnen Fällen schwer zu ermitteln ist. Immerhin ist soviel sicher, dass 7 Fälle unter meinen 9 Fällen nicht der chronischen Form angehören und dennoch uns nicht etwa eine einfache Atrophie, sondern deutliche, und zwar einfache Degeneration der peripherischen Nerven wahrnehmen liessen.

Bei meinem kleinen Untersuchungs-Material wage ich nicht, weiter von der relativen Häufigkeit und der Stärke der Degeneration in Bezug auf einzelne Nerven zu sprechen. Das war nicht der Zweck meiner erneutnen histologischen Untersuchung. Ich wollte eben nur wissen, um was für eine Veränderung es sich bei den Kakke-Nerven handelt.

Nach alledem sei mir der Schluss gestattet: „In den peripherischen Nerven der meisten Fälle (7 unter 9 bei mir) von der acuten bis subacuten und schweren Kakke findet man eine einfache Degeneration“. (Von den acutesten Fällen weiss ich es nicht.)

### 3. Skelettmuskeln.

Ganz denselben Gegensatz der Meinungen, wie bei den peripherischen Nerven, wird man zwischen Miura und Scheube-Bälz in der Beurtheilung der Skelettmuskeln finden. Der erstgenannte Autor behauptet, dass die Beschaffenheit der Muskelfasern aus der Leiche der an Shoshin (der acuten, perniciösen Form) gestorbenen Kakke-Patienten ganz dem gesunden Zustande gleicht, und dass er an den Muskeln bei der chronischen Kakke nur eine fortgeschrittene Atrophie wahrnehme. Dagegen

wollen die letzteren fettige und colloide Degeneration, interstitielle Myositis, sogar bedeutende Zunahme des interstitiellen Bindegewebes — Muskelcirrhose — beobachtet haben.

Alle sind aber darin einig, dass an den Kakkemuskeln Atrophie, Zunahme der Muskelkerne, sowie mehr oder weniger Zellinfiltration längs der Gefäße vorkommen.

Ich habe Kakkemuskeln in 8 Fällen untersucht. Die Quelle des Materials ist dieselbe, wie bei den Nerven. Die unten angeführten Nummern entsprechen ganz denjenigen in der Tabelle VII.

Es sind nämlich aus den (1.) Wadenmuskeln (No. I, III, IV V, VI, VIII, IX) und Tibiamuskeln (No. IV, V, VII, VIII), welche alle (ausgenommen die in No. VII — Alkoholhärtung) in Müllerscher Flüssigkeit aufbewahrt, nach Ausspülung in Wasser durch Alkohol von steigender Concentration nachgehärtet und in Celloidin geschnitten worden waren. Die Färbung geschah hauptsächlich durch Hämatoxylin - Eosin, nebenbei auch mittels Hämatoxylin-Pikrinsäure.

Wie von allen Autoren angegeben worden ist, habe ich in allen Fällen stets atrophische Kernwucherung, und zwar in verschiedenem Grade constatirt, nicht nur in der peripherischen Zone der Muskelfasern, sondern auch in der inneren Schicht. Im ersten Falle bilden bekanntlich die vermehrten Muskelkerne lange Ketten parallel der Axe der Faser, während sie in der mehr centralen Lage nicht immer parallel, sogar oft senkrecht auf die Längsaxe gestellt, oder unregelmässig gelagert sind. Sie sind meist langspindelförmig oder langellipsoid, manchmal gefaltet, sehen dann wie zusammengefallene Schläuche aus. Hier geschieht die Vermehrung der Muskelkerne wahrscheinlich auch durch die directe, amitotische Theilung. Ich habe nämlich keine Spur von mitotischen Kerntheilungsfiguren an allen Präparaten beobachtet. Dafür sprechen auch die Bilder vieler, in Längsreihen, oder unter bestimmtem Winkel dicht an einander liegender Muskelkerne, welche, je ein Kernkörperchen führend, durch ein ganz kurzes Protoplasmabändchen mit einander verbunden sind, oder die wie lange Kernschläuche aussehen, welche an vielen Stellen durch eine Querlinie eingeschnürt sind, und in jedem Schnürstück je ein Kernkörperchen zeigen. Diese Muskelkerne sind durch ihre Lagerung, durch den Be-

sitz von einem sich anders, als die sonstige Kernsubstanz färbenden Kernkörperchen und durch die schwache Färbbarkeit des Kerns u. s. w. von den Leukocyten und Wanderzellen, auch von den Bindegewebszellen nicht schwer zu unterscheiden. Wenn aber die Vermehrung der Muskelkerne (wahrscheinlich) sehr rasch geschehen ist, und die Kerne relativ klein und intensiv gefärbt sind, die Kernkörperchen auch nicht so different aussehen, so muss man bei der Beurtheilung sehr vorsichtig sein. Nur auffallend schien es mir einmal, dass ich die genannte Kernwucherung auch bei vielen scheinbar verdickten Fasern beobachtet habe. Bei der genaueren Betrachtung aber habe ich gleich erfahren, dass es sich nicht um wirklich hypertrophische Fasern, sondern um angeschwollene handelte. Solche Fasern zeigen nehmlich bald feine Längsrisse, bald viele Vacuolen, was ich so erkläre: die angeschwollenen (vielleicht hydroischen) Muskelfasern sind durch die Wirkung der Conservirungsflüssigkeit stärker geschrumpft, als die einfach atrophischen.

Wie ist es nun mit der Rundzelleninfiltration und der Zunahme der Zellkerne im Interstitium? Ich habe auch in vielen Präparaten längs der feineren Gefässe Infiltration von runden Zellen beobachtet; aber nicht in der Art, dass die Infiltration, wie bei der gewöhnlichen interstitiellen Myositis durch circumscripte starke Anhäufung der Rundzellen Herde bildete, sondern es war die Infiltration in meinen Präparaten von Kaktemuskeln mehr eine schwache und gleichmässige, d. h. längs vieler feinerer Gefässe fand ich eine gewisse Anzahl meist einkerniger Rundzellen in der Adventitia und in deren Umgebung zerstreut liegen. Was weiter die Zunahme der Zellkerne im interstitiellen Gewebe anbelangt, so habe ich sie nur in drei Fällen (No. I, VI und IX) an solchen Mukelfasern wahrgenommen, welche vielfach unterbrochen sind. Nehmlich an und in der Lücke zwischen den beiden Enden der unterbrochenen Fasern findet man ausser der colloiden Detritusmasse der contractilen Substanz (wovon bald unten nochmals die Rede sein wird) freie Muskelkerne und farblose Blutzellen angehäuft. Nach allem diesem scheint es mir richtiger, jene schwache, nicht heerdweise Zellinfiltration längs der feineren Gefässe als Folge der Stauung, denn als der Entzündung zu deuten Ist nun weiter keine Ver-

änderung, als die einfache Atrophie an den Kakke-Muskeln zu constatiren? Darauf antworte ich mit Nein.

1. An vielen Präparaten habe ich beobachtet, dass die Muskelfasern bald dick und dicht, wie zusammengezogen, bald schmal und locker, wie in die Länge gezogen, aussehen, oder dass sie Querrisse oder Längsspaltung zeigen. Wenn ich auch nicht sicher zu unterscheiden vermag, ob der erstgenannte Zustand bei der Agonie, oder die letztere Alteration *intra vitam* oder *post mortem* entstanden sei, so glaube ich doch, dass die Annahme von Herrn Prof. Bälz: das Zustandekommen dieser Erscheinung beruhe auf der zerreisslichen oder brüchigen Eigenschaft der Kakke-Muskeln, ganz berechtigt ist; denn weder intacte Muskelfasern, noch viele, auf gleiche Weise behandelte Kakke-muskeln zeigen unter den Einfluss von Fäulniss oder Conservierungsflüssigkeit allein, solche Veränderung.

2. Von der scheinbaren Verdickung, dem ödematösen Zustand vieler Muskelfasern habe ich schon gesprochen.

3. In zwei Fällen (in No. I und VI) habe ich constatirt, dass viele Muskelfasern in ihrem Verlauf unterbrochen sind, und dass in der Lücke zwischen den beiden Stümpfen, aber innerhalb des noch erhaltenen Sarkolemmeschlauches, Fragmente der contractilen Substanz als homogene, schlecht färbbare Schollen eingelagert sind, und dass dazwischen noch Rundzellen und freie Muskelkerne angehäuft liegen. Unter den freien Muskelfasern sind viele mit Pigmentkörnern beladen. Ob man die genannten Schollen als das Product der colloiden oder wachsartigen Degeneration betrachten muss, will ich nicht entscheiden. Jedenfalls muss es eine regressive Metamorphose sein, und dass sie eine während des Lebens entstandene Veränderung sei, ist schon einfach durch die Anhäufung der Leukocyten in der Lücke zweifellos. Weiter in einem anderen Falle (in No. IX) habe ich in der Strecke zwischen den ebenfalls in der Continuität getrennten Faserstümpfen bemerkt, dass der Binnenraum des noch erhaltenen Sarkolemmeschlauches durch eine körnige, structurlose Masse gefüllt ist, worin Muskelkerne zerstreut liegen.

Es resultirt aus meiner Untersuchung, dass die Skelet-muskeln bei Kakke, ausser der fast immer vorhandenen einfachen Atrophie, in vielen Fällen noch andere (2 mal unter 8) regressive

Veränderungen zeigen, welche man wohl mit der wachsartigen Degeneration Zenker's vergleichen kann. Bei der auch von mir constatirten Brüchigkeit (wohl in Folge der mangelhaften Ernährung) erkläre ich die Entstehung dieser Veränderung so, dass die Muskelfaser an gewissen, besonders brüchigen Stellen bei der Contraction zerrissen worden ist. Die innerhalb des erhaltenen Sarkolemm-Schlauches liegenden Fragmente befinden sich eben auf dem Wege zum weiteren Zerfall und zur Resorption.

An der Hand der Untersuchung meines conservirten Materials allein kann ich von dem Vorkommen der fettigen Degeneration nichts Entscheidendes sagen; ich wenigstens habe in meinen Präparaten keine Spur von fettiger Metamorphose bemerkt.

Jedenfalls kann ich jetzt, nach meiner eigenen Untersuchung, so viel als sicher betrachten, „dass bei Kakke-Muskeln eine bestimmte Veränderung vorkommt, welche zwar nicht entzündlicher Natur, aber auch nicht allein der einfachen Atrophie zuzuschreiben ist.“

#### 4. Herzmuskel.

Wie im vorigen Abschnitt hervorgehoben, steht die That-sache fest, dass die fettige Metamorphose bei Kakke-Herzen vorkommt. Die Meinungsverschiedenheit zwischen den Autoren bezieht sich hauptsächlich auf ihre Häufigkeit. Jene fleckige Trübung an den Papillarmuskeln der Kakke-Herzen, welche man ziemlich häufig beobachtet, macht das häufige Vorkommen der fettigen Metamorphose unzweifelhaft und die mikroskopische Untersuchung fast überflüssig, weshalb ich diesmal auf die erneute histologische Untersuchung der Herzmusculatur verzichtet habe. In der Literatur findet man ferner die Angaben, dass eine entzündliche Infiltration im Herzfleische nur in sehr geringen Fällen, ebenso auch Endocarditis beobachtet worden seien. Ich weiss nach dem Resultat meiner früheren Untersuchung von einem derartigen Befund Nichts zu berichten. Es muss wohl als ein sehr seltenes Vorkommniss betrachtet werden.

#### 5. Niere.

Unter den neueren Kakke-Forschern finde ich nur Scheube

und Miura, die gewisse Veränderungen an den Kakke-Nieren erwähnt haben. In seinem neuen Werke schreibt Scheube, dass die Kakke-Nieren in Folge der Stauung blutreich sind, und oft schon mit dem blossen Auge erkennbare, körnige Trübung und Verfettung zeigen, ferner dass er in einer Reihe von Fällen subcapsulär gelegene, kleine Kernanhäufungen fand. Professor M. Miura hat früher in diesem Archiv (Bd. 111) berichtet, dass er zweimal Glomerulo-Nephritis an frischen, sowie an in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Präparaten, zweimal Veränderungen im Stroma und an den Glomeruli, nebst solchen im Parenchym, und einmal rein parenchymatöse Veränderungen an in Alkohol oder in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Präparaten beobachtet hat. Nach diesem Befunde hat er behauptet: „Wir haben also hier Nephritis bei der Kakke vor uns!“<sup>1)</sup> Er hatte damals also Glomerulo-Nephritis vor Augen.

Ueber die Kakke-Niere hatte ich auch früher, und zwar im Jahre 1889, bald nach dem Eintritt in das hiesige Pathologische Institut als Assistent, unter der Leitung des Herrn Prof. Miura eine histologische Untersuchung angestellt. Nach dem Befunde meiner damaligen Untersuchungen war ich zu folgendem Schluss gekommen: „Es steht fest, dass die Kakkeniere in vielen Fällen (9 Mal unter 24 Fällen) eine parenchymatöse Veränderung<sup>2)</sup> zeigt<sup>3)</sup>. Noch arm an Erfahrung, konnte ich dieser Thatsache keine bestimmte Deutung geben. Nach dem Schluss meines Vortrages über Kakke-Niere in der med. Gesellschaft von Tokio, nunmehr vor 10 Jahren, hatte Herr Prof. Aoyama gesagt, dass die von mir beschriebene Veränderung der Kakke-Niere nichts anders sei, als das Bild der Stauungsniere, und er hatte mir anempfohlen, auch einmal eine Stauungsniere histologisch zu untersuchen. Dieser Aufforderung Folge leistend, hatte ich bald nachher einige typische Stauungsnieren (in Folge von Herzfehlern) untersucht, ohne dass ich aber darin eine Aehnlichkeit mit der parenchymatösen Veränderung der Kakke-Niere wahrnehmen konnte. Es hatte mir damals auch der Gedanke vor-

<sup>1)</sup> Dies. Arch. Bd. 111.

<sup>2)</sup> (Körnige Trübung und Kernschwund an den Epithelien des gewundenen Harnkanälchens und Fäulniss ausgeschlossen).

<sup>3)</sup> Zeitschr. d. Tökiö-med. Gesellsch. Bd. III, Heft 8.

geschwebt, diese parenchymatöse Veränderung der Kakke-Niere könnte vielleicht eine ursächliche Beziehung mit dem Kakke-Oedem haben, indem die Nieren, welche die genannte Veränderung gezeigt haben, meistens aus den der hydropischen Form angehörenden Kakke-Leichen stammten.

Nun hat der Umstand, dass ich als einer der Referenten über Kakke vortragen musste, mich veranlasst, wieder einmal Kakke-Niere zu studiren. Diesmal habe ich Kakke-Nieren von 18 Fällen untersucht. Sie sind alle in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt, und nachträglich in Alkohol von steigender Concentration gehärtet worden. Die Celloidinschnitte sind theils mit Hämatoxylin-Eosin, theils mit Osmiumsäure behandelt. Ausserdem habe ich noch alte, aber wohl erhaltene Präparate von 24 Fällen aus der früheren Untersuchung nochmals revidirt.

Die einzelnen Fälle zu beschreiben, halte ich nicht für nothwendig; es wäre auch zu weitläufig. Deshalb will ich hier den Befund der erneuten Untersuchung zusammenfassend darlegen. Im Voraus bemerke ich, dass ich die erwähnte Schlussfolgerung aus meiner Assistenzzeit: „Es steht die That-sache fest, dass die Kakke-Niere in vielen Fällen eine parenchymatöse Veränderung zeigt“, zu meiner Freude durch die neue Untersuchung bestätigt fand.

A. Das Vorhandensein von hyalinen Harnzylindern in den geraden (11 mal unter 42 Fällen), und von granulirten in den gewundenen Harnkanälchen (6 mal unter 42 Fällen), ferner die Ablagerung körniger Massen innerhalb der Bowman'schen Kapsel (6 mal unter 42 Fällen) könnte man wohl als Folge der Stauung betrachten.

B. Die körnige Trübung der Epithelzellen, welche meistens auf die gewundenen Harnkanälchen der Grenzschicht oder auf die Columnae Bertini oder die Henle'schen Schleifen beschränkt ist, selten diffus in der Rinde verbreitet vorkommt (8 mal unter 42 Fällen), fasse ich als den leichten Grad der Entzündung auf.

C. Kernschwund in sehr vielen Epithelzellen nebst körniger Trübung an den genannten beschränkten Stellen (8 mal unter 42 Fällen), als den mässiger Grad der Veränderung.

D. Kernschwund in allen oder den meisten Epithelzellen, nebst körniger Trübung, häufig mit einem undeutlichen

Umriss oder einer verwaschenen Grenze einzelner Zellen an den genannten beschränkten Stellen, selten diffus über die Rinde (11 mal unter den 42 Fällen), als hoher Grad der parenchymatösen Veränderung.

Abgesehen von den eben erwähnten Alterationen habe ich in allen Fällen sub B., C. und D. keine nennenswerthe Abweichung im Stroma, ausser der Verdickung der Wand der arteriellen Aeste, gefunden. Wenn ich nun diejenigen Fälle sub C und D, in welchen ich einen mässigen bis hohen Grad der parenchymatösen Veränderung wahrgenommen habe, zusammenrechne, so stellt es sich heraus, dass die Nieren 19 Mal unter 42 Fällen von Kakke parenchymatös verändert gefunden worden sind. Das macht also 45,2 pCt. Eine deutliche fettige Metamorphose der Epithelien an den gewundenen Harnkanälchen habe ich nur einmal gesehen. Ausserdem habe ich das Bild von der interstitiellen Nephritis (Zunahme des Bindegewebes im Stroma, fibröse Verdickung der Bowman'schen Kapsel, fibröse Entartung der Glomeruli, auch mehr oder weniger Zellinfiltration in der Umgebung der Glomeruli oder sonst irgendwo, 5 mal, und eine fibröse Entartung einer kleinen Anzahl Glomeruli bei sonst intactem Zustande 4 Mal unter 42 Fällen beobachtet. Aus dem im vorigen Abschnitt, bei der makroskopischen Beschreibung hervorgehobenen Grunde betrachte ich diese interstitiellen Veränderungen als nebensächlichen Befund. Dagegen kann man die in fast 50 pCt. wahrgenommene, parenchymatöse Veränderung wohl nicht als eine zufällige Combination auffassen. Darnach bin ich jetzt fest davon überzeugt, dass bei sehr vielen Fällen (etwa 50 pCt.) die Kakkeniere eine parenchymatöse Veränderung zeigt, welche mit der ischämischen Nekrose (Israel) oder der Coagulations-Nekrose (Cohnheim-Weigert) am meisten Ähnlichkeit hat. Abgesehen von der Ursache, durch die solche Veränderung zu Stande kommt, begründe ich meine Ansicht, dass die genannte Alteration nicht entzündlicher Natur sei, durch folgende Thatsachen:

1. Keine trübe Schwellung bei der Kakke-Niere (aber eine einfache Trübung wurde sehr häufig beobachtet);
2. Ischämische Nekrose in 45,2 pCt., nur einmal eine deutliche fettige Metamorphose der Canälchenepithelien unter

42 Fällen (während man die genannte Degeneration sehr häufig bei der diffusen parenchymatösen Nephritis findet);

3. Die genannte parenchymatöse Veränderung tritt bei Kakke-Nieren meist an beschränkten Stellen der Rinde auf, während sie bei der parenchymatösen Nephritis gewöhnlich über die ganze Rinde diffus verbreitet vorkommt;

4. Keine nennenswerthe Veränderung im Interstitium ausser den Stauungs-Erscheinungen.

Selbst bei der jetzt noch herrschenden Meinungsverschiedenheit über die Definition der parenchymatösen Nephritis wird man, so glaube ich, nicht wagen, auf die nicht angeschwollene, dennoch getrübte (häufig indurirte) Niere, welche unter dem Mikroskop an beschränkten Stellen der Rinde ein der ischämischen Nekrose entsprechendes Bild zeigt, die Diagnose „Nephritis parenchymatosa“ zu stellen. Nach meinem Dafürhalten könnte man diesen Zustand bei der Kakke-Niere am besten mit Weigert als eine parenchymatöse Degeneration<sup>1)</sup>) bezeichnen.

### C. Zur Genese der wichtigen Veränderungen bei Kakke.

Zu den wichtigen Veränderungen bei Kakke zähle ich:

1. Dilatation und Hypertrophie des r., Hypertrophie und Dilatation des l. Ventrikels, und die fettige Metamorphose des Herzmuskels;

2. Degeneration der peripherischen Nerven;

3. Atrophie und Degeneration der Skeletmuskeln;

4. Parenchymatöse Degeneration der Niere;

5. Wassersucht.

Der Reihe nach will ich die Entstehung der genannten Veränderungen zu erklären versuchen.

#### 1a. Dilatation und Hypertrophie des r. Ventrikels.

Wie ich in den vorhergehenden Abschnitten auseinander gesetzt habe, treffen wir bei Kakke lauter regressive Veränderungen. Nur die Hypertrophie des Herzens ist eine einzige Ausnahme davon. Was ist ihre Ursache und wie kommt sie zu Stande?

Zur Erörterung dieser Frage muss man die Hypertrophie beider Ventrikel, jede für sich, betrachten.

<sup>1)</sup> Weigert, Volkmann's Sammlung klin. Vortr. No. 162—163. 1877.

Wie schon erwähnt, finden wir die rechte Kammer bei den acuten Fällen oft einfach erweitert. Es ist hauptsächlich die subacute Kakke, bei der man gleichzeitig eine Verdickung der Wand beobachtet. Demnach ist es unzweifelhaft, dass die Hypertrophie der r. Kammer Folge-Erscheinung der Dilatation, also eine compensatorische Hypertrophie ist, wie sie bei der Mitral-Insuffizienz zum gewöhnlichen Befunde gehört. Findet man dann vielleicht irgend einen Fehler am Mitralostium oder an den Mitralklappen bei Kakke?

Nein! Wo liegt dann der Grund zur Erweiterung der rechten Kammer? Das ist eben der Gedankengang, welcher Herrn Prof. M. Miura zu der wohlberechtigten, ja ich möchte sagen, fast selbstverständlichen Schlussfolgerung geführt hat, dass die Ursache der Dilatation des r. Ventrikels ausserhalb des Herzens liege<sup>1)</sup>). Also der kleine Kreislauf kommt an die Reihe. Bei der Verstärkung des II. Pulmonaltones und bei der Dilatation und Hypertrophie des r. Herzens konnte er aber weder Mitralfehler, noch irgend welche Veränderungen an der Lunge constatiren, wie Induration, chronische Bronchitis oder Emphysem u. s. w., welche auch eine ähnliche Circulationsstörung im kleinen Kreislauf hervorbringen, und die Dilatation der rechten Kammer zur Folge haben können. Worauf beruht schliesslich die Widerstandszunahme im Lungenkreislauf? Die Kakke-Lunge ist zwar nicht gerade anämisch zu nennen, andererseits finden wir aber keine rothe oder braune Induration, wie sie bei Mitralfehlern zu den fast constanten Vorkommnissen gehört. Er hat nun das Resultat seiner klinischen Untersuchungen an den acuten Kakke-Fällen zu Hülfe genommen. Die von ihm gewürdigten Zwerchfell-Phänomene, die Einziehung des Epigastriums und der Intercostalräume bei der Inspiration, Athembeschwerden, Kraftlosigkeit der Stimme, Wohlbefinden bei Faradisation des N. phrenicus, und so alle Erscheinungen, welche er hauptsächlich auf die Parese, bezw. Paralyse des Zwerchfells bezieht, haben ihn dazu geführt, als die Ursache der Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf die Lähmung des Zwerchfells anzunehmen. Er denkt sich dies so: der Hochstand des gelähmten Zwerchfells muss nothwendigerweise eine Volumens-

<sup>1)</sup> Dies. Arch. Bd. 114.

abnahme des Brustraumes, Retraction der Lungen, Verringerung der Athmungsflächen, und Verengerung des Strombettes in der Lunge bedingen. Dazu soll nach ihm auch die Contraction der Aeste der Pulmonalarterie beitragen („das wäre ein anderes Factum, welches im kleinen Kreislaufsgebiet ein Hinderniss schaffen, und die Dilatation und Hypertrophie des r. Ventrikels hervorrufen könnte“. Dies. Arch. Bd. 114 S. 388). In der Generalversammlung der med. Gesellschaft von Tokio im März 1898 hat er von neuem seinen Standpunkt folgendermaassen präcisirt: „Die Ursache der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels liegt in der Retraction der Lunge als Folge des Hochstandes des Zwerchfells, oder es kann auf der gleichzeitigen Contraction der Aeste der Pulmonalarterie beruhen<sup>1)</sup>“.

Neuerdings hat Glogner bei der Besprechung seiner vasomotorischen Form von Beri-beri auch einen Erklärungsversuch für das Zustandekommen der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels und der Verstärkung des 2. Pulmonaltons gemacht, und er sah sich genöthigt, wie Prof. M. Miura schon vor ihm, „anomale Widerstände im kleinen Kreislauf anzunehmen<sup>2)</sup>“. Allein er hält die Behauptung Miura's, d. h. die Compression der Lungenarterienäste durch den Hochstand des gelähmten Zwerchfells, für noch nicht bewiesen. Er bemerkt dazu noch, dass „es eine grosse Anzahl von Herz-Hypertrophien gebe, bei denen niemals eine Zwerchfell-Lähmung beobachtet wird, ferner Zwerchfell-Lähmungen, wo die rechtsseitige Herz-Hypertrophie fehlt.“ Dieses letztere Vorkommniss soll übrigens auch Scheube erfahren haben. Wie ist es aber mit seiner eigenen Anschauung? Nach langem Hin- und Herschwanken hat er endlich gemeint: „Durch eine Gefäß-Lähmung im Lungenkreislauf wird hier eine grosse Masse Blut aufgesogen, wie dies ja bei einer grossen Anzahl seirter Lungen nachzuweisen ist<sup>3)</sup>“. „Durch beschränkte Gefäßlähmungen im kleinen Kreislauf wird der Bewegung des Blutes ein hervorragender Faktor genommen, es werden sich Stauungen und erhöhte Spannungen im Gebiete der A. pulmonalis entwickeln<sup>4)</sup>“.

<sup>1)</sup> Zeitschrift d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. XII, Heft 9.

<sup>2)</sup> Dies. Arch. Bd. 146. S. 134.

<sup>3)</sup> Dies. Arch. Bd. 146. S. 134.

<sup>4)</sup> Dies. Arch. Bd. 146. S. 148.

„Füllung und erhöhte Spannung in der A. pulmonalis werden rückwärts die Blutmenge in dem rechten Herzen beeinflussen“. Der direct daran schliessende, erhöhte Druck auf die Innenseite des Herzens treibe das letztere zu einer erhöhten Thätigkeit, der die rechtsseitige Herzvergrösserung folgen muss.

„Dass die genannten beiden Forscher die Ursache der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels nach ausserhalb des Herzens verlegt, und zwar eine Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf angenommen haben“, scheint mir ganz natürlich, und ich bin gleichfalls fest davon überzeugt. Eine Degeneration der Herznerven kann ja unmöglich die Hypertrophie des rechten Herzens verursachen, wie es auch Glogner mit Recht hervorhebt.

Um es nochmals zu wiederholen, so finden wir also bei Kakke entweder eine einfache Dilatation oder dilatatorische Hypertrophie; überwiegend und fast constant am rechten Herzen, was überall bestätigt wird. Bei dieser Dilatation oder dilatatorischen Hypertrophie vermissen wir jeden Fehler, sowohl im Mitralostium (selbstverständlich auch im Pulmonalostium), als auch in der Lunge, der eine Circulationsstörung im kleinen Kreislauf hervorrufen, und Dilatations-Hypertrophie der rechten Kammern nach sich ziehen könnte. Wenn aber einmal die Erweiterung des Lumen, und die daran schliessende Verdickung der Wand des rechten Herzens bei Kakke nicht als primärer Zustand zu betrachten ist, so müssen wir nothwendigerweise irgend etwas in der Lunge als die Ursache der Widerstandszunahme heraus finden können. Prof. M. Miura glaubt nun, dieses Etwas in der passiven Volumensabnahme der Lunge, oder Retraction derselben wegen der Verengerung des Brustraumes, in Folge des Hochstandes des paretischen, bezw. paralytischen Zwerchfells, eruiert zu haben. Er lässt freilich auch noch die Contraction der Aeste der A. pulmonalis eine gewisse Rolle spielen.

Zu den oben erwähnten Einwänden von Scheube und Glogner gegen Miura's Ansicht möchte ich hier noch andere hinzufügen. Nach Prof. M. Miura bedeutet die acute Kakke eine acute, und die chronische schwere Kakke eine allmähliche Lähmung des Zwerchfells. Es müsste dann in erster Linie die

Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens, welche er als Folgeerscheinung der Zwerchfelllähmung betrachtet, bei den acuten, und bei den schweren chronischen Kakke-Fällen allein beobachtet werden. In der That finden wir jedoch die einfache Dilatation oder dilatatorische Hypertrophie des rechten Herzens als eine der constantesten Erscheinungen bei fast allen Fällen von Kakke, ohne Unterschied des Verlaufes, des Charakters oder der Form, welcher der Fall angehörte. Diese überall, von Allen bestätigte Thatsache lässt die Zwerchfelllähmung wenigstens nicht als die einzige Ursache der Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf gelten. Wohl deshalb vielleicht hat Prof. M. Miura die Contraction der arteriellen Gefässäste in der Lunge herbeigezogen. Ich kann dieser Parese, bezw. Paralyse des Zwerchfells, als einer Theilerscheinung der Lähmungen in Folge der Degeneration peripherischer Nerven, in Bezug auf das Zustandekommen einer fast constant vorkommenden Veränderung, wie es die Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens ist, keinen so grossen Werth beilegen, wie es Prof. M. Miura gethan hat. Es ist freilich nicht zu leugnen, dass die Parese des Zwerchfells auf den Luftwechsel ungünstig wirken wird. Es ist auch nicht wunderbar, dass die plötzliche Lähmung des Zwerchfells den Tod des Patienten schnell herbeiführen, selbstverständlich auch das rechte Herz auf einmal in eine enorme Anstrengung versetzen kann. Das ist aber ein extremer und seltener Fall, oder wird gewiss nur vor dem lethalen Ausgang beobachtet. Kann nun der ein wenig höhere Stand des Zwerchfells bei einem mässigen Grade der Parese, oder bei mehr oder weniger abgeschwächter Contraction des Zwerchfells im Stande sein, einen ebenso starken Druck auf die Capillaren und feineren Gefässäste in der Lunge auszuüben, wie die Exsudate in den Alveolen, oder kann die etwaige Volumsabnahme der Lunge, wegen des höheren Standes des Zwerchfells, eine ebenso starke Verengerung der Blutbahn im Lungenkreislauf verursachen, wie bei dem Emphysem, bei der chronischen Bronchitis, interstitiellen Pneumonie, oder überhaupt bei den chronischen, indurirenden ProcesSEN der Lunge? Ich glaube nicht; denn es muss die Compression oder Retraction der

Lunge gewiss einen ziemlich hohen Grad erreichen, wenn dadurch Lungencapillaren und feinere Gefässse sehr stark comprimirt, und das hindurch passirende Blutquantum bedeutend vermindert werden sollte. Eine Volumensabnahme der Brusthöhle muss einen gewissen Grad erreichen und auch eine gewisse Dauer haben, damit sie die Retraction der Lunge, Circulationsstörung im kleinen Kreislauf, Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens hervorrufen kann<sup>1)</sup>; denn sonst müssten Transsudate oder Exsudate in der Pleurahöhle und auch in der Bauchhöhle ebenso häufig, wie bei Kakke Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer verursachen können, was aber nicht der Fall ist. Dagegen scheint mir die zweite Ursache, als welche Prof. M. Miura Contraction der Aeste der A. pulmonalis angeführt hat, viel wichtiger zu sein. Ja ich möchte sogar behaupten: „Der Contractionszustand in den feineren Aesten der Lungenarterie ist die einzige Ursache der Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf, und somit auch die der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels bei Kakke“. Einen directen Beweis für diese Behauptung zu führen, bin ich zwar nicht im Stande. Aber auf dem vorhin eingeschlagenen Wege der Ausschliessung kommt man zuletzt fast nothwendig auf diesen Gedanken. Ausserdem habe ich einen ähnlichen Zustand im grossen Kreislauf bei Kakke weiter unten zu besprechen und zu begründen. Schliesslich will ich noch für die Unhaltbarkeit der Ansicht von Glogner, der die Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf in der Gefäßlähmung sucht, etwas bemerken.

Dilatation und Hypertrophie an einem Canalsystem, dessen Wand als Hauptbestandtheil glatte Musculatur besitzt, sehen wir gewöhnlich vor der verengten Stelle, aber nicht vor der erweiterten zur Entwicklung kommen. Glogner's Behauptung

<sup>1)</sup> Zum Beispiel habe ich einmal eine hochgradige scoliotische Verengerung (Verflachung) der Brusthöhle bei einer 24 jährigen männlichen Leiche beobachtet, welche eine deutliche dilatatorische Hypertrophie des rechten Ventrikels (Wanddicke 7 mm) und ein ganz außendliches Missverhältniss zwischen der relativ sehr kleinen Lunge (sie sah wie diejenige einer unter 10 Jahren befindlichen kindlichen Leiche aus) und dem äusserst vergrösserten Herzen zeigte. Eine derartige Reduction des Volumens habe ich bei einer Kakke-Lunge niemals beobachtet. — Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. IV, Heft 12.

widerspricht erstens diesem allgemeinen Princip des pathologischen Vorganges. Dann aber entspricht seine Betrachtung, dass eine grosse Masse Blut durch eine Gefässlähmung im Lungenkreislauf hier aufgesogen werden soll, nicht den Thatsachen. Unter den von ihm selbst in seiner Tabelle aufgeführten Fällen sind auch die anämischen oder blassen Lungen notirt. Diese Blässe der Lunge erklärt er zwar durch eine collaterale Anaemie. Doch das muss jedenfalls eine Seltenheit sein; denn wir finden die Kakke-Lunge in den meisten Fällen blutreich, wie im 1. Abschnitte angegeben wurde. Indess ein solcher Zustand, den man mit den Worten: „eine grosse Masse Blut hier aufgesogen“ beschreiben könnte, ist von uns niemals angetroffen worden. Wir haben auch bei Kakke-Lungen keine rothe oder braune Induration wahrgenommen.

#### 1b. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels.

Hier bestätige ich die Meinung des Herrn Prof. M. Miura vollauf. Er hat, hauptsächlich gestützt (1) auf die eigenthümliche Beschaffenheit des Radialpulses der Kakke-Patienten (langsam, hart und kräftig) im Anfangsstadium und in der Reconvalescenz, und (2) auf die Erfahrung Wernich's, dass die Schleimhäute der Kakke-Patienten anämisch sind, dass die äussere Haut auch äusserst blass ist und dem Wachs der Leichenfarbe ähnelt, während der Patient selber nicht anämisch zu nennen ist, ferner dass der letztgenannte Autor sogar, um Blut zur Untersuchung zu gewinnen, die Lancette zu Hülfe nehmen musste, weil durch den einfachen Nadelstich kein Tropfen Blut aus dem Finger hervorquellen wollte, behauptet, es bestehe bei Kakke ein Contractionszustand der peripherischen Arterienäste, wodurch die Hypertrophie oder dilatatorische Hypertrophie des linken Herzens zu Stande komme<sup>1)</sup>. Zu diesen, von ihm als Beweismomente angeführten Thatsachen füge ich noch folgende hinzu:

1. Bildung von Gänsehaut, Verminderung der Schweisssecretion bei Kakke-Patienten im heissen Sommer (Wernich);
2. bedeutende Abnahme der täglichen Harnmenge bei noch nicht herabgesetzter, ja sogar gesteigerter Herzthätigkeit;

<sup>1)</sup> Dieses Archiv, Bd. 114, S. 385.

3. ischämische Nekrose der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen sehr vieler Kakke-Nieren, ferner Degeneration in den peripherischen Nerven, Atrophie und Degeneration in den Skelettmuskeln, und Wandverdickung der feineren arteriellen Aeste in der Media, mit relativ engem Lumen. Dies ist der histologische Befund an den Nerven, Muskeln und Nieren (locale Anämie der genannten Organe und Gewebe).

Nach meinem Dafürhalten ist es höchst wahrscheinlich, dass alle regressiven Metamorphosen an den Kakke-Organen, und die Blässe der Haut und Schleimhäute bei Kakke ihre Ursache einzig und allein in der Ischämie haben, und dass diese wieder durch die Contraction der feineren arteriellen Aeste bedingt sein müsse. Ist einmal diese Annahme, welche ich im folgenden Capitel, bei der Besprechung über das Wesen der Kakke, begründen will, als richtig anerkannt, so versteht es sich schon von selbst, dass die Contraction der peripherischen feineren Arterienäste infolge einer bedeutenden Widerstandzunahme im grossen Kreislauf Hypertrophie des linken Ventrikels zur Folge haben muss. Die linke Kammer des Kakke-Herzens zeigt überwiegend einfache Hypertrophie, seltener dilatatorische Hypertrophie. Dieses Verhältniss zwischen den peripherischen feineren Arterienästen und dem linken Herzen erinnert uns an die concentrische Hypertrophie des linken Ventrikels bei der Schrumpfniere. Ueber Glogner's Ansicht, dass die Gefäßlähmung im grossen Kreislauf eine Widerstandszunahme in der Peripherie verursachen, und die Hypertrophie des linken Ventrikels zur Folge haben soll, braucht man kein Wort zu verlieren, denke ich. Die eben angeführten Thatsachen sprechen direct gegen den Lähmungszustand in den peripherischen Gefäßästen des grossen Kreislaufs.

#### 1c. Fettige Metamorphose der Herzmusculatur.

Sie folgt bei Kakke der Dilatation oder der dilatatorischen Hypertrophie des Herzens. Somit giebt es auch viele dilatirte und hypertrophirte Kakke-Herzen, an welchen noch keine Degeneration zu constatiren ist. Diese Thatsache und das Nichtvorhandensein von entzündlichen Erscheinungen am Herzen bei den uncomplicirten Fällen von Kakke, zeigen uns, dass die fettige Metamorphose hier, ebenso wie bei Herzfehlern, als

Folge ungenügender Ernährung bei Ueberanstrengung des Myocards eintritt, hier muss man auch Contraction der feineren arteriellen Aeste hinzudenken. Sie müsste sonst weit häufiger beobachtet werden und viel schneller zur Erscheinung kommen.

## 2. Degeneration der peripherischen Nerven. —

### 3. Atrophie und Degeneration der Skeletmuskeln.

Dass die Veränderungen in den peripherischen Nerven und Skeletmuskeln nicht entzündlicher Natur seien, ist schon erörtert worden. Es fragt sich weiter, wie sie entstehen. Ich erkläre sie durch die locale Anämie, mit Hinsicht auf die Verdickung der Wand und die Verengerung des Lumen der feineren arteriellen Aeste in den genannten Geweben und aus den vorhin bei der Besprechung der Genese der Dilatation und Hypertrophie des Herzens erwähnten Gründen. Wenn sie sich aber etwa durch eine directe Wirkung des Kakke-Giftes entwickeln sollten, so müsste einerseits noch häufiger Degeneration an den Skeletmuskeln, als einfache Atrophie vorkommen, andererseits die vorgefundene Degeneration in den Nervenbündeln gleichmässiger an allen Fasern beobachtet werden.

## 4. Parenchymatöse Veränderung der Nierenepithelien.

Hier handelt es sich um die Frage, ob sie in Folge von Stauung, durch Ischämie, oder durch Vergiftung entstanden ist. Das Bild entspricht am meisten der einfachen Nekrose durch die locale Anämie, wofür auch die frühzeitige Verminderung der Harnsecretion bei Kakke spricht. Auch in der Literatur wird man lesen, dass Anämie von gewisser Stärke und Dauer Degeneration oder Nekrose in den Epithelien der gewundenen Harncanälchen verursacht<sup>1)</sup>). Die vorhandene Stauung kann wohl den Grad der Ischämie steigern, aber ich kann die genannte

<sup>1)</sup> Zielonko, Dieses Archiv, Bd. 61.

Otto, Dieses Archiv, Bd. 71.

Grawitz und O. Israel, Dieses Archiv, Bd. 77.

Popoff, Dieses Archiv, Bd. 82.

Joseph von Werra, Dieses Archiv, Bd. 88. — Ferner: Cohnheim, Untersuchung über d. embol. Processe 1872; Litte, Zeitschr. f. klin. Med. I; auch O. Israel, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien, Dieses Archiv, Bd. 123 u. s. w.

parenchymatöse Veränderung bei Kakke nicht einfach als Folge der Stauung betrachten; denn die typischen Stauungsnieren zeigen nach meinen eigenen Untersuchungen<sup>1)</sup> ein ganz anderes Bild, als Cohnheim es angiebt<sup>2)</sup>. (Uebrigens sind die Meinungen der Beobachter über die Folgen der Stauung in der Niere getheilt.)

Wenn ferner die parenchymatöse Veränderung der Nierenepithelien auf einer Vergiftung beruhen sollte, so müsste sie bei fast allen Fällen mehr oder weniger vorkommen, während ich die genannte Veränderung hauptsächlich bei der hydropischen Form wahrgenommen habe. Dass sie endlich nicht eine regressive Veränderung bei der Entzündung darstellt, davon ist schon oben die Rede gewesen.

### 5. Wassersucht.

Bedeutende Höhlenwassersucht mit starkem allgemeinem Anasarka, oder Wassersucht kurz vor dem Tode bei Kakke sind hauptsächlich durch die Insufficienz der Herzthätigkeit entstanden zu denken und sind auch von den Autoren ebenso aufgefasst worden. Bei der hydropischen Form indessen pflegt das Oedem, besonders das circumscripte, an der Tibiakante, am Fussrücken, am Hals, Gesicht u. s. w. schon zu Beginn aufzutreten, während das Herz noch kräftig arbeitet. Diese Art localen Oedems, auch schon im Beginn der Krankheit, haben die Autoren (Pékelharing - Winkler, M. Miura<sup>3)</sup>), Scheube, Bälz u. A.) entweder als das idiopathische, nervöse Oedem aufgefasst, oder der Störung der vasomotorischen Nerven zugeschrieben. Diese letzte Art von Wassersucht bei Kakke hat Prof. M. Miura theilweise auch durch die nach ihm bei Kakke vorkommende Nephritis (Glomerulo-Nephritis) erklärt. Die Beziehung der angenommenen Vasomotoren zu der localen Wassersucht ist mir nicht klar. Aber wenn hier das neuropathische Oedem in Folge der vasomotorischen Störungen so viel bedeuten soll, als dass eine plötzliche Anämie wegen der Contraction der feineren arteriellen Aeste an den betreffenden Stellen locale venöse Hyperämie (im Anschluss an die Verminderung der vis a tergo), folglich Stauungsödem nach sich ziehe, so bin ich

<sup>1)</sup> Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. III, Heft 11.

<sup>2)</sup> Vorlesungen über allgem. Pathol., Bd. II 1882.

<sup>3)</sup> Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch., Bd. VII, Heft 7.

damit ganz einverstanden. Allein die von mir ermittelte That-sache (Tabelle VIII), nämlich dass 13 (87,7 pCt.) unter 15 Fällen mit der genannten parenchymatösen Veränderung in der Niere gleichzeitig Hydrops, die übrigen zwei Fälle (12,3 pCt.) aber keine Wassersucht gezeigt haben, führt mich zu der folgenden Annahme: „Das Oedem bei der feuchten Kakke hat eine ähnliche ursächliche Beziehung zu der Niere, wie bei Morbus Brightii, und man kann die Aeste der Nierenarterie bei der feuchten Kakke viel früher und stärker von Kakke-Gift gereizt denken, als bei der trockenen Form.

Tabelle VIII.

Oedem	Nierenveränderung			Summa
	mässig	stark		
leicht	4 mal	—	4	13
mässig	—	1 mal	1	
stark	2 mal	6 mal	8	{ 87,7 pCt.)
nicht vorhanden	—	2 mal	2	(12,3 pCt.)
keine Angabe	1 mal	3 mal	4	mal
Summa . .	7 mal	12 mal	19	mal

## II. Ueber das Wesen der Kakke.

Zwei Fragen sind es, welche man bei der Erörterung des Kakke-Wesens zu beantworten hat.

Wo sitzt die Krankheit?

Wo wirkt die Ursache der Kakke?

Wie es im Vorhergehenden wiederholt betont worden ist, sind die Veränderungen an den Nieren, den peripherischen Nerven, den Skelet- und Herzmuskeln regressiver Natur. Nur die Hypertrophie des Herzens ist progressiven Charakters, und sie muss als eine compensatorische Hypertrophie aufgefasst werden. Dabei findet man in den acutesten Fällen nur die einfache Dilatation des rechten Ventrikels als einzige bemerkenswerthe Veränderung. Demnach ist es ohne weiteres klar, dass wir bei Kakke keinen circumscripten Hauptkrankheitsherd finden, an dem man etwa die bevorzugte Localisation der Ursache der Kakke annehmen könnte. Alle die genannten Veränderungen stehen, vom anatomisch-histologischen Standpunkte aus betrachtet, auf demselben Niveau. Sie sind sämmtlich Folgeerschei-

nungen der einfachen regressiven Ernährungsstörung. Wo liegt dann die Ursache für diese Ernährungsstörung? Ist es das Blut selbst, oder das Herz, oder aber das Gefäßssystem? Circulirt die Kakke-Ursache im Blut, oder wirkt sie auf das Herz oder auf das Blutgefäßssystem?

Bekanntlich ist die Kakke seiner Zeit von Wernich mit der perniciösen Anämie verglichen worden<sup>1)</sup>). Zu dieser Auffassung hat Wernich die locale Anämie der Haut und Schleimhäute verleitet. Die Kakke-Patienten können wohl im Laufe der Krankheit sehr anämisch werden, aber den kräftig gebauten und gut genährten Männern von bester Constitution, welche am häufigsten von Kakke, und zwar von der acuten und schweren Kakke befallen werden, wird niemand wagen, eine Blutarmuth nachzusagen. So hat auch Scheube genügend hervorgehoben, dass die Kakke nicht als eine constitutionelle, oder als eine durch mangelhafte Ernährung bedingte Krankheit betrachtet werden darf. Was uns beirrt, das ist eben die locale Anämie der Haut und Schleimhäute. Anämische Personen wird man überall finden auf der Welt, Kakke ist aber eine endemische Krankheit. Die Quantität des Gesamtblutes hat mit Kakke nichts zu thun. Was die Qualität des Blutes anbetrifft, so möchte ich sagen — trotzdem ich bis jetzt am Kakke-Blut keine besondere Untersuchung angestellt habe — dass die von vielen Forschern angegebene, geringfügige Abweichung in der Zusammensetzung des Blutes, in dem Hämoglobingehalt, in der Form der rothen Blutzellen u. s. w. keineswegs im Stande sein wird, Kakke zu erzeugen. Ferner dass die Veränderungen in der Niere, in den peripherischen Nerven und Skelettmuskeln nicht directe Folgen des etwa im Blute circulirenden Giftes sein können, davon habe ich schon im vorigen Abschnitte gesprochen.

Also das Blut trägt keine Schuld an der Entstehung der Veränderungen bei Kakke.

Die Dilatation und Hypertrophie des Herzens, welche nicht durch die sogenannte degenerative Entzündung der Herznerven, sondern in Folge der Widerstandszunahme im kleinen und grossen Kreislauf entsteht, ist keine primäre Veränderung bei

<sup>1)</sup> Dieses Archiv, Bd. 71 D. Arch. f. klin. Med. 21. 1877.

Kakke. Die früher oder später eintretende Insuffizienz der Herzthätigkeit hat wohl allgemeine venöse Stauung zur Folge, wie bei Compensationsstörung im Falle von Mitralsuffizienz, Sie kann aber weder Motilitäts- und Sensibilitätsstörung, noch Degeneration der peripherischen Nerven, Atrophie und Degeneration der Skelettmuskeln zu Stande bringen.

Nach dieser Betrachtung, und auf dem Wege der Ausschliessung kommt man ungezwungen zu der Annahme, dass die Entstehungsursache der Veränderungen und der entsprechenden Symptome bei Kakke in der Gefässwand sitzen müsse. Die Widerstandszunahme in den feineren arteriellen Aesten im peripherischen Gebiet ist schon im Capitel zur Genese der Dilatation und Hypertrophie des Herzens auseinandergesetzt worden. Dauert diese Widerstandszunahme eine gewisse Zeit lang, oder erreicht sie eine gewisse Stärke, so wird sie locale Anämie in verschiedenen Organen und Geweben veranlassen, Dilatation und Hypertrophie des Herzens hervorbringen. Dieser Ischämie folgen dann Atrophie, Degeneration oder Nekrose. Was bedingt nun die Widerstandszunahme in der Peripherie des grossen und kleinen Kreislaufes? Lodewijk und Weiss sollen an 50 Kakke-Leichen Endoarteritis constatirt haben, und sie betrachten diese als das Wesen von Kakke<sup>1)</sup>). Allein Kakke ergreift sonderbarer Weise junge Leute oder Personen im reifen Alter. Kakke im Greisenalter ist nicht eben häufig. Wenn aber die angenommene Endoarteritis wirklich das Wesen der Kakke darstellen sollte, so müssten consequenter Weise alte Personen mit Endoarteritis überall an Kakke leiden. Das ist aber nicht der Fall. Uebrigens sollen sie die genannte Endoarteritis nur in der Aorta und den grossen Arterien gefunden haben, welche hier eigentlich nicht in Betracht kommen. Wo soll man denn die Quelle für die Widerstandszunahme suchen? In der Media der feineren arteriellen Aeste. Mikroskopisch habe ich in den Präparaten der Nerven, Skelettmuskeln und Nieren immer constatirt, dass die Wand der feineren Arterienäste in der Media gewöhnlich verdickt, und das Lumen dementsprechend stark verengert ist. Dieser Zustand der peripherischen Gefässe ist auch schon von anderen Autoren viel-

<sup>1)</sup> O. c.

fach beschrieben worden. Man könnte aber diesen Zustand als eine Theilerscheinung der Starre, also als die letzte Contraction der glatten Musculatur beim Eintritt des Todes betrachten, und ich bin auch nicht im Stande, sicher zu entscheiden, wie weit diese Betrachtung berechtigt ist. Jedenfalls sprechen klinische Erfahrungen, wie die Blässe der Haut und Schleimhäute, mangelhafte Schweißsecretion, Bildung von Gänsehaut im heissen Sommer — locale Anämie der Haut, Verminderung der Harnabsonderung bei nicht herabgesetzter Herzthätigkeit — Ischämie der Niere — auch histologische Befunde, sowie ischämische Nekrose in den Nieren, einfache Degeneration in den peripherischen Nerven, Atrophie und Degeneration in den Skelettmuskeln u. s. w. für das Vorhandensein der Contractionszustände oder der Verdickung der Media schon *intra vitam*. Kann man nun den Contractionszustand auch am Puls nachweisen? Nach Prof. M. Miura soll der Radialpuls im Anfangsstadium und in der Convalescenz (langsam, hart und kräftig) diesen Zustand andeuten<sup>1)</sup>). Diese Beschaffenheit des Pulses im Anfangsstadium ist für uns eben sehr werthvoll. Wenn aber einmal die Hypertrophie des linken Ventrikels sich entwickelt hat, und das Herz sich äusserst kräftig contrahirt, so lässt der dann eintretende Pulsus celer den Zustand der Contraction äusserst fraglich erscheinen. So hat Herr Prof. M. Miura bei der Discussion, anschliessend an meinen Vortrag über Kakke, nur eingewendet:

„Pulsus celer, den man oft an der A. radialis des Kakke-Patienten fühlt, spricht doch mehr für die Lähmung der Gefässwand.“ Ich selber habe keine eigene Erfahrung über Kakke-Puls. Dennoch kann ich ihm erwidern, dass die A. radialis oder A. cruralis u. s. w. noch grobe Zweige sind, und von der Herzaction noch weit stärker beeinflusst werden, als die feineren Aeste, welche sich innerhalb eines Organs und Gewebes verteilen, dass also der Puls bei der schon entwickelten Herz-hypertrophie uns nicht so einfach den Zustand der Arterienwand erkennen lässt. Wenigstens zeigt der steile Abfall der Pulswelle auch beim Pulsus celer vieler schweren Kakke-Patienten im schlimmen Stadium, dass die Gefässwand der A. radialis sich nicht in schlaffem Zustande befindet. Die einmal der kräftigen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv, Bd. 114.

Contraction des hypertrophirten Herzens nachgebende Arterienwand beweist uns durch den plötzlichen Abfall der Welle ihre Fähigkeit zu kraftvoller Contraction. Ich citire hier aus dem Satz des Herrn Prof. M. Miura die Stelle, in dem er das Zustandekommen des Pulsus celer im schlimmsten Stadium bei der schweren Kakke erklärt, eine Bemerkung, die ich als sehr zutreffend erachte. Auf Seite 284—285 (dieses Arch. Bd. 123) schreibt er: „Wenn solche mittelgrossen Arterien mit relativ wohl erhaltenener Contractilität, z. B. die Art. radialis, durch einen gewaltigen Blutstrom, den die hypertrophische linke Herzklammer eines Kakke-Patienten erzeugt, plötzlich und energisch ausgedehnt werden, so bieten sie im sphygmographischen Bilde eine hohe und steile Ascensionslinie dar. Diese Ascensionslinie geht bei der Arteriensystole, wobei das Blut plötzlich aus dem Arterienabschnitt entweicht, unter Bildung eines spitzen Winkels in die steil abfallende Descensionslinie über; es entsteht dadurch die vollständige Figur des charakteristischen, schnellenden Pulses bei der schweren Kakke.“

Andererseits ist der Effect der Contraction der feineren Aeste, welche weit entfernt vom Herzen liegen, folglich viel weniger von letzterem beeinflusst werden, und auch eine relativ mächtigere Muskelschicht besitzen, als die mittelgrossen Arterien, viel grösser als an den letzteren. Prof. M. Miura hat die Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens, wie erwähnt, durch die Contraction der peripherischen Arterienäste erklärt, und er liess die Contraction der Lungenarterienäste zum Theil zur Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens beitragen. Ich ziehe aber aus dem bisher Erörterten folgenden Schluss: „Das Wesen der Kakke ist in der Widerstandszunahme in der Peripherie des grossen und kleinen Kreislaufes zu suchen, welche auf der Contraction der feineren arteriellen Aeste beruht.“ Nach dieser Auffassung kann man sowohl anatomische Veränderungen, als auch klinische Symptome einfach und genügend erklären. Ob durch diese Auffassung allerlei Erscheinungen bei verschiedenen Formen von Kakke, bis zu den einzelnen Details, wirklich verständlich gemacht werden können, das durchzuprüfen, überlasse ich klinischen Forschern. So viel ist für mich aber sicher, dass die Erscheinungen bei Kakke, welche

sich auf das Herz, die Muskeln und Nerven, die Nieren und die Haut beziehen, nach meiner Auffassung ohne Schwierigkeit verstanden werden können. Ob dann die Contraction der feineren arteriellen Aeste bei Kakke auf directen Reiz erfolgt, oder indirechter Weise mittelst der Gefäßnerven ausgelöst wird, darüber wird die spätere toxikologische Untersuchung des Kakke-Giftes Entscheidendes sagen.

Wenigstens braucht man bei meiner Erklärung nicht mehr vor dem „Wirrwarr“ der Kakke-Symptome zurückzuschrecken. Kakke ist eine einheitliche, endemische Krankheit, welche mit Malaria, Dysenterie, oder mit der europäischen multiplen Neuritis nichts zu thun hat. Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus wird man Kakke oder Beri-beri am besten in drei Formen eintheilen, nämlich in:

1. die Herzform (die acute und acuteste Form, Shoshin);
2. die Nerven-Muskelform (gewöhnliche, subacute bis chronische Form, hauptsächlich mit Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen) und
3. die Nierenform (hydropische Form),

jenachdem feinere arterielle Aeste der Lunge (Herzform), oder die Arterien in den peripherischen Nerven und Skelettmuskeln (Nerven-Muskelform), oder endliche Nierenarterienäste (Nierenform) überwiegend und zumeist befallen werden.

Warum nun der eine von dieser, der andere von jener Form Form von Kakke befallen wird, scheint mehr von der persönlichen Disposition abhängig zu sein; denn dieselbe Person leidet gewöhnlich im nächsten Sommer wieder an derselben Form von Kakke, wie im vorigen Jahre, selbst beim Wechsel der Wohnung.

### III. Zur Aetiologie der Kakke.

Was reizt die feineren arteriellen Aeste zur Contraction?  
Virus oder Venenum?

Die Vertreter der Ansicht: „Kakke sei eine endemische, multiple Neuritis“ und ihre Anhänger nebst einer gewissen Anzahl von Forschern glauben fest, dass Kakke eine miasmatische Infectionskrankheit sei. Auch sind Kakke-Bakterien von Ogata<sup>1</sup>), Lacerda<sup>2</sup>),

<sup>1)</sup> Bayr. ärztl. Intellig. Blatt. 1885. No. 47.

<sup>2)</sup> Progr. méd. 1885 No. 15; Virch.-Hirsch's Jahresb.

Pekelharing-Winkler<sup>1)</sup> u. a. m. an verschiedenen Orten, zu verschiedenen Zeiten gefunden worden, ohne dass man bis jetzt weiss, welches der echte Kakke-Erreger sein soll. Neuerdings will Glogner sogar eine Art Plasmodium im Kakke-Blut entdeckt haben. Von der Invasionsporthe des noch unbekannten Kakkeerregers aber selbst scheinen die Anhänger der Infektionstheorie nichts zu wissen. Dagegen soll nach der Intoxicationstheorie, der ich mich auch anschliesse, das Kakke-Gift mit der Nahrung in den Körper eingeführt werden. Als Gründe für diese Behauptung führe ich folgende Thatsachen an:

1. In unserer Marine hat man durch eine Änderung der Nahrung für die Mannschaften (N.-reichere, der europäischen Speise ähnlichere Kost) einen wunderbar guten Erfolg gehabt. Seither sollen in der Marine die Kakkefälle verschwindend klein geworden sein<sup>2)</sup>;
2. Als Prophylaxis gegen Kakke kennt man in Tokio z. B. schon seit der Zeit, da unsere Hauptstadt noch Yedo hieß, die Vorschrift, vor und während der Kakke-Saison als tägliche Hauptnahrung gekochte Gerste (rein oder gemischt mit Reis) anstatt des gekochten Reis zu gebrauchen, wodurch man auch wirklich von Kakke frei bleiben kann, oder wenigstens nur leicht erkrankt;
3. Fast alle Europäer, die bei uns ihre heimatliche Lebensweise beibehalten, folglich auch europäisch zubereitete Speise nehmen, bleiben von Kakke verschont;
4. Unter den Japanern giebt es solche, welche in der Heimath im Sommer an Kakke zu leiden pflegten, während des Aufenthaltes in Europa dagegen davon frei blieben;
5. Absetzen des Kakke-kranken Säuglings von der Brust der auch daran erkrankten Mutter oder Amme ist die beste Behandlung der Säuglings-Kakke (Prof. Hirota<sup>3)</sup>. Bei uns giebt es jetzt schon viele Autoren, welche sich zu der

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Takagi, Zeitschr. f. d. Jap. hygienische Gesellsch. No. 62 und Lancet 1877, July 23—30.

<sup>3)</sup> Ctblt. f. inn. Med. 1898. No. 16; Zeitsch. d. Tokio-med. Ges. Bd. XI. Heft 14 und 22.

Intoxicationstheorie bekennen, oder mehr dazu geneigt sind. So hat oben Prof. Hirota aus seiner klinischen Untersuchung über die „Kakke-Dyspepsie“ der von einer Kakke-Mutter (oder Amme) ge-stillten Säuglinge das Vorkommen der Säuglings-Kakke constatirt und die letztere, oder überhaupt Kakke als eine Intoxicationskrankheit bezeichnet. (Ebenso hat Miyake, ein praktischer Arzt in Kioto über die Säuglings-Kakke geschrieben.) Die Herren Professoren Komoto und Kono haben bei der ophthalmologischen Untersuchung der Kakke-Patienten Centralskotom gefunden, und sie glauben, dass dieses Centralskotom bei Kakke demjenigen bei anderen Intoxications entspreche. Ferner hat Dr. S. Sakaki durch statistische Untersuchung begründet, dass die Kakke-Saison gerade in die Jahreszeit fällt, zu der eine gewisse Art von schlecht conservirtem Reis aus den Provinzen Echigo und Akita im Handel erscheint und allgemein gekauft wird<sup>1)</sup>. Neuerdings hat Eykmann aus Batavia von einer Beri-beri ähnlichen Krankheit der Hühner berichtet, und er glaubt, der als Futter gegebene gekochte Reis sei daran Schuld gewesen<sup>2)</sup>.

Das ist alles neueren Datums. Während aber überall Kakke als eine miasmatische Infectionskrankheit galt, und nur auf die Entdeckung des Kakke-Bacillus oder Kakke-Miasma gewartet wurde, trat Herr Professor M. Miura im vollsten Gegensatz zu der übrigen Welt, mit seiner Ver-giftungslehre der Infectionstheorie und der Ansicht von der „Neuritis multiplex endemica“ entgegen<sup>3)</sup>). Drei Thatsachen sind es nämlich, welche ihn zu der Behauptung geführt haben, Kakke sei eine durch den Genuss von Fischfleisch verursachte Intoxicationskrankheit. In erster Linie hat er constatirt, dass in unserer Marine (und auch in einem Theil des Militärs) seit der streng eingeführten Aenderung der Heereskost die Anzahl der Kakke-Fälle fast verschwindend klein geworden ist, oder sogar kein einziger Fall beobachtet wurde (1), weiter, dass in den von ihm untersuchten Strafanstalten fast keine, oder sehr

<sup>1)</sup> S. Sakaki, Ursächliche Beziehung zwischen Kakke und Reis. Tokio.  
1892.

<sup>2)</sup> Dies. Arch. Bd. 148.

<sup>3)</sup> Dies. Arch. 114 und 117; Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. III.  
Heft 21—22.

wenige Fälle von Kakke vorkommen (2). Er hat dann nach der Durchmusterung der Tabelle der Speisen für die Soldaten einerseits, für die Sträflinge andererseits, gefunden, dass das Fischfleisch sowohl in den Strafanstalten, wie in der Marine als Nebengericht nicht häufig, oder nur sehr selten in Anwendung kommt (3). So hat er angenommen, dass das Kakke-Gift mittels des Fischfleisches in unseren Körper eingeführt werde, so hat er ferner die Verbreiterung des Kakkegebietes in neuerer Zeit, durch die Erleichterung des Importes der Fischsorten nach dem Innern des Landes erklärt, und das Verschontbleiben der Europäer von Kakke dadurch, dass die letzteren nicht so viel Fischfleisch geniessen, wie die Japaner.

Auf der andern Seite hat er seine Intoxicationstheorie durch klinisch-anatomische Thatsachen begründet: 1. Der positive Befund an den Kakke-Leichen ist auffallend gering. 2. An den Extremitäten werden vorzugsweise die Strecker befallen, wie bei toxischen Lähmungen. 3. Bei der Kakke ist Heilung die immer eine complete, wenn sie überhaupt eintritt. 4. Die Wirksamkeit einer abführenden Cur in einem gewissen Stadium.

Im Folgenden zähle ich diejenigen Momente auf, welche mich bei der Frage der Kakke-Aetiologie die Intoxicationslehre der Infectionstheorie haben vorziehen lassen.

1. Nach Prof. Hirota soll die Säuglings-Kakke gewöhnlich nach dem Absetzen des Säuglings von der Kakke-Milch ziemlich schnell heilen, was

2. bei einer Infectionskrankheit nicht der Fall sein würde; denn die einmal in den Körper eingeführten pathogenen Bakterien (sobald einmal Krankheitssymptome hervorrufen sind) würden nicht so schnell nach dem Aussetzen der Milch absterben. — Uebrigens ist das ächte Kakke-Bakterium noch nicht gefunden.

3. An den Kakke-Leichen beobachten wir keine Infectionsmilz und auch keine circumscripten Hauptkrankheitsherde, wie bei vielen Infectionskrankheiten.

4. Die Contraction feinerer arterieller Aeste im grossen und kleinen Kreislauf kann man am einfachsten als die Reaction der letzteren auf den Reiz eines eigenthümlichen Giftes betrachten.

5. Es giebt sehr viele Beispiele dafür, dass Kakke-Patienten durch Ortswechsel gebessert werden oder heilen.

6. Man weiss bei uns, dass Abführmittel, wie das Magnesiumsulfat, gegen Kakke vorzüglich wirken. Herr Toda, ein berühmter Kakke-Specialist in Tokio, behandelt alle seine Kakke-Patienten mit einem geheimen Abführmittel, und zwar mit gutem Erfolg.

7. Die foudroyante Form (Kakke-Shoshin) zeigt einer Vergiftung äusserst ähnliche Symptome; auch die Kakke-Lähmung ist derjenigen bei Blei-, Arsen- und Alkoholvergiftung ähnlich (Prof. M. Miura). Ferner soll das Centralskotom bei Kakke demjenigen bei anderen Intoxications entsprechen (Prof. Komoto und Kono).

Soviel von den positiven Gründen. Dass man durch den Verkehr mit Kakke-Patienten nicht angesteckt wird, weiss selbst der Laie in Kakke-Gegenden.

Weiter möchte ich prüfen, ob die für die Ansicht, Kakke sei eine miasmatische Infectionskrankheit, angeführten That-sachen<sup>1)</sup> stichhaltig sind:

a) Junge, kräftig gebaute, gut genährte Männer werden am häufigsten von der acuten Kakke befallen.

b) Kakke ist eine endemische Krankheit an den Seeküsten, Flussufern, auf der Ebene am grossen Strom.

c) Kakke herrscht gewöhnlich im heißen Sommer bei hoher Temperatur und Feuchtigkeit.

d) Für Kakke sind Männer mehr, Kinder und Frauen dagegen weniger disponirt.

Diese vier Thatsachen sprechen auch für die Intoxication.

e) Kakke beginnt am häufigsten an den Beinen, so dass einst Prof. Baelz das Verschontbleiben der Europäer von Kakke dadurch erklärt hatte, dass die Holzschuhe tragenden Japaner weniger gegen das Miasma geschützt seien, als die Europäer mit ledernen Schuhen. Unsere Studenten, also junge Leute, und deshalb besonders zu Kakke veranlagt, erkranken nicht weniger an Kakke, weil sie europäische Schuhe tragen.

f) Man spricht oft von dem Kakke-Zimmer oder dem Kakke-Haus.

<sup>1)</sup> z. B. in Scheube's Werk, oder im Aufsatz Aoyama's, Zeitschr. d. med. Gesellsch. Bd. XII. Heft 9—11.

Bevor man aber von der Lebensweise der Bewohner genauer unterrichtet ist, kann man noch nicht sicher sagen, ob das bestimmte Zimmer oder Haus Kakke-Miasma beherberge oder nicht.

g) Scheube giebt an, dass Aufgrabungen des Bodens die Entstehung der Beri-beri begünstigen sollen, und dass in den, auf bisher unbewohnten Plätzen erbauten Häusern die Beri-beri mit grosser Häufigkeit auftritt. Wenn das wirklich der Fall wäre, oder wenn die Aufgrabung des Bodens mit derjenigen des Kakke-Miasma selbst gleichbedeutend wäre, so müsste man den Erdarbeiter an die Spitze der für Kakke Prädisponirten stellen, was unsere Erfahrung nicht zu bestätigen scheint.

h) Kakke der Frauen im Puerperium oder während der Schwangerschaft soll ihr Analogon in Scharlach haben. Durch die Schwangerschaft oder die Entbindung sind die Frauen in einen zwar physiologischen, aber vom gewöhnlichen Leben äusserst abweichenden Zustand versetzt, welcher gewiss die Resistenz der Frauen sowohl gegen die Infection, als auch gegen die Intoxication vermindern kann.

i) Die Eingeborenen in einer Kakke-Gegend sollen weit weniger von Kakke befallen werden, was man auch dadurch erklären kann, dass sie von Jugend auf an ein in der täglichen Speise enthaltenes Gift gewöhnt seien.

k) Die einmal von Kakke befallene Person bekommt weiter eine Disposition für die Wiederholung der Krankheit. Man kann das auch so ausdrücken: man könne jedes Jahr an Kakke leiden. Ich weiss auch wohl, dass es Infectionskrankheiten giebt, welche durch die einmalige Erkrankung die Patienten zu einer weiteren Infection zu prädisponiren scheinen. Aber giebt es irgend eine Infectionskrankheit, welche jedes Jahr zu derselben Jahreszeit dieselbe Person befällt, wie man es bei Kakke beobachtet? So weit mir bekannt ist, verleihen die meisten Infectionskrankheiten den Patienten durch ein-, zwei- bis dreimalige Infection Immunität oder Giftfestigkeit.

l) Die ungünstigsten hygienischen Verhältnisse in den Kakke-Gegenden oder die Rassenverschiedenheit. Dass die Kakke endemisch vorkommt, dabei muss die Lebensweise gewiss eine

bedeutende Rolle spielen. Aber auch die ungünstigen hygienischen Verhältnisse wird man überall treffen, also nicht nur in Kakke-Gegenden. Holländische Soldaten auf der Insel Java erkranken auch an Kakke. Auch soll Grimm selber in unserem Hokkaido (Yezo) von Kakke befallen worden sein<sup>1)</sup>. Rassenverschiedenheit im engeren Sinne ist also keineswegs im Stande, die Prädisposition der Japaner z. B., und das Verschontbleiben der Europäer zu erklären.

m) Schiffsepidemien und die Thatsache, dass die Kakke in der neueren Zeit nicht mehr beschränkt an den Meeresküsten oder in den Städten auf der Ebene am grossen Strom vorkommt, sondern sich nach dem Binnenlande und den gebirgigen Gegenden verbreitet hat, erklären die Vertreter der Infectionstheorie dadurch, dass das Kakke-Miasma an dem menschlichen Körper, den Kleidern oder Geräthschaften hafte. Nach dieser bequemen Erklärung ist Kakke nicht eine reine miasmatische, sondern eine miasmatisch-contagiöse Infectionskrankheit gemäss der herkömmlichen klinischen Eintheilung der Infectionskrankheiten. Auf der anderen Seite kann man die genannte Thatsache einfach und ungezwungen dadurch erklären, dass das Kakke-Gift in's Schiff mit den Nahrungsmitteln übertragen worden sei, oder dass der immer mehr erleichterte Verkehr auch die Einfuhr der gifthaltigen Nahrungsmittel nach dem Inlande stark befördert habe.

Aus den angeführten Gründen glaube ich fest daran, dass Kakke eine Intoxicationskrankheit sein muss.

Gegen den leicht möglichen Einwand, es handle sich bei Kakke um eine Autointoxication, d. h. um eine durch das vom Kakke-Erreger innerhalb des Körpers producire Gift verursachte Infectionskrankheit, brauche ich nur Folgendes zu bemerken. Die meisten bisher bekannten Infectionskrankheiten, welche Auto-intoxication hervorrufen, bilden gewöhnlich localisierte, circumscripte Krankheitsherde, welche man bei Kakke nicht findet. Es giebt keine Infectionskrankheiten, welche Autointoxication verursachen und alljährlich dieselbe Person anstecken, wie die Kakke es thut. Nach dieser Erwägung muss das Kakke-Gift eine ausserhalb des Körpers präformirte Substanz sein,

<sup>1)</sup> Grimm, klin. Beobachtungen über Beri-beri, Berlin. 1897.

welche per os mit der Speise aufgenommen wird, aber auf dem Wege bis zur Resorption in's Blut keine locale Veränderung hervorruft, und erst nach der Resorption in den Kreislauf auf die glatte Musculatur der Wand feinerer arterieller Aeste wirkt.

Als Träger des Kakke-Giftes sind bisher angenommen das verdorbene Fischfleisch von Scomber-Arten (Prof. M. Miura<sup>1</sup>), der gekochte Reis überhaupt<sup>2</sup>), und besonders eine bestimmte Art von schlecht aufbewahrtem Reis<sup>3</sup>).

Um die Frage zu entscheiden, ob das Fischfleisch von Scomberarten als der wirkliche Träger von Kakke-Gift betrachtet werden darf oder nicht, braucht man nur Umschau zu halten, ob es Kakke-Gegenden giebt, wo die angeschuldigten Fischsorten nicht gefangen oder überhaupt nicht gegessen werden. Im letzteren Falle ist der Verdacht der Fischfleisch-Vergiftung, d. h. der durch den Genuss von Scomber-Arten, nicht annehmbar oder muss wenigstens soweit eingeschränkt werden, dass das Kakke-Gift nicht allein mit dem genannten Fischfleisch in den Körper eingeführt wird. Prof. M. Miura hat einst seinen damaligen Assistenten, Herrn A. SATA, unseren verehrten Freund, nach Hokkaido (Yezo), der bekannten Insel im Norden Japans, geschickt, um die an der Ostküste der Insel dort unter den Fischern herrschende Kakke untersuchen zu lassen. Nach dem Bericht dieses Herrn soll man in den Fischerhütten äusserst selten, ja fast nie Scomber-Arten zu sehen bekommen, oder wenn sie einmal gefangen werden, soll es eine grosse Seltenheit sein. Zudem bestehe die Hauptnahrung der Fischer aus dem von der Hauptinsel (Nippon, Honshō) importirten Reis (aus der Provinz Echigo<sup>4</sup>). Prof. M. Miura selber hat berichtet, dass es wieder Gegenden giebt, wo Scomber-Arten gefangen und gegessen werden, aber Kakke-Fälle nicht vorkommen.

Dass der Genuss von gekochtem Reis überhaupt ohne jede Frage Kakke verursachen soll, ist wenig begründet. In Japan z. B. bildet der gekochte Reis vier Jahreszeiten hindurch das Hauptnahrungsmittel. Warum soll aber Kakke

<sup>1)</sup> Dies. Arch. Bd. 117.

<sup>2)</sup> van Leent, in Hirsch geogr.-hist. Pathologie, vgl. Takagi, l. c.

<sup>3)</sup> S. Sakaki, l. c.

<sup>4)</sup> Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. VI. S. 134.

nur (oder hauptsächlich) im Sommer herrschen? Es ist auch nur ein kleiner Procentsatz unter der ganzen Bevölkerung, der an Kakke leidet. Auch die Kakke-Morbidität ist nach dem Jahrgang sehr verschieden. In früherer Zeit (vor der Revolution bei uns) benutzte der Ritterstand in den nicht endemischen Gegenden Japans den gekochten Reis aus der dem betreffenden Fürsten angehörigen Gegend als Hauptnahrung.

Es bleibt nun noch die dritte Ansicht übrig, die zwar nicht neu<sup>1)</sup>, aber neuerdings von Dr. S. Sakaki wieder in einer präzisen Form vorgetragen wurde. Nach ihm soll nur eine schlecht aufbewahrte Sorte einer bestimmten Art von Reis (als Haupt-Repräsentanten führt er die Reissorten aus den Provinzen Echigo und Akita an) Kakke verursachen. Er hat auch Versuche in dieser Hinsicht gemacht, konnte aber noch nicht das giftige Princip chemisch darstellen. Jedoch durch seine statistische Untersuchung hat er ermittelt, dass wir in Tokio eine grössere Anzahl von Kakke-Fällen in dem folgenden Sommer haben, wenn im vorhergehenden Jahre eine grössere Einfuhr von Echigo- oder Akita-Reis stattfand, als im Zwischenjahre, ferner dass die Kakke-Saisons ganz derjenigen Zeit entsprechen, in welcher der Echigo- oder Akita-Reis im Handel erscheint und gekauft wird. Direct bewiesen ist diese Ansicht noch nicht. Aber unter den zur Zeit mir bekannten Meinungen über das Kakke-Gift scheint diese wenigstens bei uns die meiste Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

Demnach bedeutet Kakke oder Beri-beri, nach meiner Auffassung, eine durch den täglichen Gebrauch einer schlecht aufbewahrten Sorte von gekochtem Reis als Hauptnahrung entstehende Intoxications-Krankheit, welche die Contraction feinerer arterieller Aeste im grossen und kleinen Kreislauf hervorruft, was wieder Dilatation und Hypertrophie des Herzens, locale Anämie der Haut, der Schleimhäute, der peripherischen Nerven, Skeletmuskeln und Nieren bedingt, und endlich regressive Metamorphosen in den genannten Organen und Geweben nach sich zieht.

<sup>1)</sup> Siehe Hirsch's geogr.-historische Pathologie.