

XIII.

Studien zur pathologischen Anatomie der acuten Encephalitis.

Von

Dr. M. Friedmann,
Nervenarzt in Mannheim.

(Hierzu Taf. IX. und X.)



I. Die acute nicht eitrige genuine Encephalitis.

Einleitung.

Die in neuerer Zeit durch die Strümpell'sche Aufstellung der Polioencephalitis der Kinder lebhaft in Fluss gekommene Discussion hat einen Reflex der erregten Aufmerksamkeit auch auf die anatomische Seite der acuten nicht eitrigsten Encephalitis gelenkt, ein Gebiet, welches man geraume Zeit hindurch seitens der sonst so regen Gehirnforschung ziemlich brach hatte liegen lassen. Es hatte sich gezeigt, dass die Lücken der bisher versuchten Beweisführung nicht allein dem Umstände entspringen, dass man bisher nur Endstadien des Prozesses als Leichenbefunde zu Gesicht bekommen hatte, welche im Gehirn überhaupt wenig Charakteristisches zu besitzen pflegen, sondern auch der ungenügenden Kenntniß, der Unklarheit zur Last zu legen sind, welche über diese ganze Gruppe der nicht abscedirenden Encephalitiden, speciell auch über deren Frühstadien bestehen. Wenn man fragt, ob der Vorgang als ein primär entzündlicher, als ein nekrobiotischer oder sonstwie aufzufassen sei, so musste man über die Beziehungen dieser Prozesse zu einander, über die Natur jedes einzelnen einigermassen im Reinen sein.

Untersuchungen, mit welchen ich schon seit mehreren Jahren

beschäftigt bin, und über welche ich bereits Einiges publicirt habe*), sind nun nicht so wohl geeignet, im Besonderen Material zur Anatomie der cerebralen Kinderlähmung zu liefern, als sie mir im Allgemeinen eine Verständigung über die ganze Gruppe der acuten nicht eitriegen Encephalitis wenigstens theilweise anzubahnen scheinen. Wie weit wir zur Zeit von einer solchen entfernt sind, das lehrt am besten ein Blick in die verbreitetsten und anerkannten Handbücher der Pathologie, in welchen die Darstellung gerade dieses Kapitels nicht eben zu den dankbarsten gehört. Dieselben Schwierigkeiten habe ich naturgemäß bei der Abfassung der jetzt folgenden kurzen Skizze empfunden.

Der Begriff der Encephalitis, so wie er heute massgebend geworden ist, datirt bekanntlich erst seit den Virchow'schen Untersuchungen über Thrombose und Embolie. Man weiss, dass die langen Debatten**), welche in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts einen so breiten Raum in der wissenschaftlichen Bewegung der Medicin eingenommen hatten, nur der Gehirnerweichung en bloc galten, dass man damals nur stritt, ob dieselbe als activer, irritativer oder aber als gangränöser Process aufzufassen sei. Diejenigen Autoren, welche wie Rokitansky***) die Gehirnerweichung für entzündlich ansahen, gebrauchten einfach jenen Terminus als gleichbedeutend mit Encephalitis und registrierten z. B. als Ausgänge derselben neben einander: a) Resolution (Cyste), b) die Bindegewebsneubildung (Narbe oder Sklerose) und c) den Abscess. Diese Lehre wurde zu Fall gebracht; man unterschied seit Beginn der sechziger Jahre allgemein und streng die nekrobiotische Form der Gehirnerweichung von der „entzündlichen rothen Erweichung“, welche letztere sich mikroskopisch durch das reichliche und frühe Auftreten der Rundzelle charakterirt. Dieser histologische Befund wurde als das kennzeichnende Kriterium erfasst, während für's freie Auge die Erweichung nach Gefässverschluss zwar, wie man feststellte, meist von grauweisser Färbung, aber bei Hinzutritt stärkerer Blutextravasation auch als röthlicher Brei erscheinen

*) Verhandl. d. Versamml. südwestd. Neurologen 1886, Dieses Archiv Bd. XVIII. Heft 1; und: Ueber progressive Veränderungen d. Ganglienzellen bei Entzündungen. Dieses Archiv Bd. XIX. S. 244.

**) Die umfassende Literatur findet man zusammengestellt bei Proust, Des différentes formes de ramolissement du cerveau. Thèse de Paris 1886, und Poumeau, Du rôle de l'inflammation dans le ramolissement cérébral. Thèse de Paris 1866.

***) Lehrb. d. pathol. Anatomie. 3. Aufl. 1856. II. Bd. S. 457.

konnte. — Am Abschluss dieser Epoche exisirte nun aber wissenschaftlich anerkannt nur die einzige Form der genuinen acuten Encephalitis, die eitrige, die abscedirende. Das Vorkommen einer in Resorption oder Vernarbung übergehenden acuten Hirnentzündung konnte nicht mehr als sichergestellt angesehen werden. Bezuglich der zahlreichen, früher als Entzündungsnarbe aufgefassten Cysten, Plaques jaunes u. dergl. galt es mindestens, noch erst zu beweisen, dass sie nicht sammt und sonders Produkte nekrobiotischer Processe darstellen. Secundär freilich, das wusste man, traf man nicht eitrige acutere Entzündung sehr häufig, z. B. um rasch wachsende Geschwülste, in der Umgebung sich abkapselnder Abscesse und sogar im Umkreise einer Erweichung nach Gefässverschluss.

Indessen hatte aber auch die Forschung in den nächsten Jahren mehrfach Gelegenheit, solche entzündliche Processe, die von acuterem Charakter nicht zur Eiterung führten, und primär auftretend kennen zu lernen. Schon Hayem*), der gerade an dem bezeichneten Wendepunkt der Lehre eine umfassende monographische Bearbeitung der Gehirnentzündung gab, konnte auf Grund der neu gewonnenen Gesichtspunkte eine derartige Form spontan auftretender Encephalitis des Menschen von acutem, resp. subacutem Charakter constatiren, und zwar gleich in drei Fällen. Das wesentliche histologische Element waren grosse epitheloide in dichten Haufen aufmarschirende Zellen, die Entzündung selbst betitelte er als „hyperplastische“ und hob hervor, dass diese drei Fälle nunmehr die einzigen beglaubigten einwandfreien Beobachtungen von Encephalitis des Menschen seien. Inzwischen ist gerade nach dieser Richtung hin die Lehre von dieser Entzündungsgruppe nur wenig weiter ausgebaut worden. Zum Theil glaubte man wohl, auf einem vorläufig abgeschlossenen Standpunkt bezüglich der Gehirnerweichung zu stehen, so dass die genauere Untersuchung der Einzelfälle unterbleiben konnte; dazu kam, dass zweifellos die Typen der Vereiterung und der Nekrobiose die übergrosse Majorität der (ohne äussere Verletzung sich einstellenden) erweichenden Gehirnprocesse bilden, dass ferner die histologischen Untersuchungsmethoden für's Gehirn, bis vor Kurzem noch viel zu wünschen übrig liessen: dass endlich Hayem selbst durch die Nomenclatur der hyperplastischen Encephalitis unglücklicher Weise auf eine falsche Fährte führte und die Anschauung erweckt, als habe diese Entzündung

*) Hayem, Etudes sur les diverses formes d'encéphalite. Paris, Delahaye. 1868.

gar nichts mit der „rothen entzündlichen Erweichung“ zu thun. Die kleine Anzahl hierher gehöriger Beobachtungen, welche die letzten zwei Decennien uns brachten, ist daher auch als etwas ganz Neues, vorzüglich unter der Rubrik der parenchymatösen Encephalitis mitgetheilt worden. Allerdings sind auch sonst nicht wenige erweichende Processe für acut encephalitisch von den Autoren erklärt worden. Sehen wir ab von denjenigen, welche auch neuerdings keine durchgreifende Unterscheidung zwischen Nekrobiosen und primärer Entzündung machen, so hat man öfter die Encephalitis auf Grund eines negativen Moments erschlossen, wenn man die Nekrobiose durch den mangelnden Nachweis eines Gefässverschlusses oder der Disposition zum Eintritt eines solchen glaubte ausschliessen zu können. Diese Folgerungsweise ist natürlich nicht einwandfrei; wesentlich auf ihr basirt aber die zur Zeit sich allgemeinen Anklangs erfreuende Lehre, dass ein Theil der pigmentirten Narben und Cysten von primärer Encephalitis herstamme.

Bedeutend anschwellen würden nun unsere Erfahrungen über acute nicht eitrige Encephalitis, wenn die schon vor mehr als zwei Decennien proclamirten Virchow'schen Aufstellungen*) über die interstitielle Encephalitis der Neugeborenen auch gegenüber den noch neuerdings aufrecht erhaltenen bekannten Anfechtungen**) festgehalten werden könnten. Zur Zeit scheint aber die pathologische Natur der Processe noch unentschieden. Endlich ist verhältnissmässig häufig von parenchymatös entzündlichen Zuständen des Gehirns in Begleitung acut fieberhafter, insbesondere infectiöser Allgemeinerkrankungen gesprochen worden. Von Gluge***) ab, der zuerst etwas der Art bei Typhus gesehen haben wollte, bis auf die neueste Zeit sind auch diese Beobachtungen ungenügend fundirt geblieben, speciell sind Artefacte und zufällige Befunde noch nicht sicher ausgeschlossen worden.

Ueber die spontan auftretende acute nicht eitrige Encephalitis ist hiernach auf anatomischem Gebiet relativ wenig Zuverlässiges bekannt geworden. Etwas weiter sind wir aber in einer zweiten Richtung gelangt, und zwar durch die Untersuchung der Gehirnverletzungen beim Menschen. Es stellte sich sehr bald heraus, dass nur ein Theil derselben zur Eiterung, zum Abscess führt, und namentlich die

*) Virchow, Ueber congenitale Encephalitis und Myelitis. Virchow's Archiv Bd. 38, S. 129 und Virchow, Ueber interstitielle Encephalitis. Virchow's Archiv Bd. 44, S. 472.

**) Vergl. die Discussion in der Berl. klin. Wochenschr. 1883. S. 717.

***) Gluge, Abhandl. zur Physiologie u. Pathologie. Jena 1841.

modernen chirurgischen Erfahrungen haben dieses Factum sowie die für den Eintritt der Eiterung massgebenden specifischen Momente in's Licht gesetzt. Nähere histologische Prüfung, die übrigens noch nicht allzusehr in's Detail geführt ist, lehrte, dass diese eiterlose traumatische Encephalitis von geringer Lebhaftigkeit, schleichendem, lange dauernden Verlauf ist, dass dabei nekrobiotischer Gewebsuntergang eine recht grosse Rolle spielt, während die active Reizung wesentlich im Bindegewebsapparat residirt, um am Schluss eine mehr oder minder umfangreiche narbige Schwiele auszugestalten.

Eine umfassende Ausbeute hätten drittens die in reichen Masse bei Thieren experimentell hervorgerufenen und sorgsam studirten traumatischen Gehirnentzündungen darbieten können. Unter ihnen betrifft zuverlässig ein ansehnlicher Theil nicht eitrige Processe. Leider haben aber die Autoren wesentlich nur das histologische Studium der Entzündungsproducte im Auge gehabt, sie legten zudem die Fiction einer einheitlichen Natur der acuten Encephalitis zu Grunde und gelangten somit nicht zur Feststellung des histologischen Typus der eiterlosen Encephalitis. Erst ganz neuestens haben Ziegler und Kammerer*) sowie Coen**) die Verfolgung des Ganges der normalen Wundheilung im Gehirn von Thieren unternommen und so in werthvoller Weise zur Kenntniss der subacuten nicht eitrigsten Encephalitis beigetragen, während sie allerdings einen gleichzeitigen Vergleich mit den acuteren Formen weder versuchten, noch beabsichtigten.

Die neueste Phase der Forschung auf diesem Gebiet ist, wie bekannt und schon angeführt, die klinische. Analogieschlüsse mit den anatomisch besser bekannten Rückenmarksprozessen haben dazu geführt, die dort nachgewiesene entzündliche Grundlage für klinisch offenbar verwandte Krankheitsformen des Gehirns gleichfalls zu postuliren. Wie man weiss, handelt es sich dabei um die Heine-Strümpell'sche Polioencephalitis der Kinder und die Wernicke'sche Polioencephalitis superior acuta haemorrhagica. Die bisher zu Tage geförderten anatomischen Funde repräsentiren zunächst an und für sich noch kein zureichendes Beweismaterial für die fragliche Charakterisirung der Krankheitszustände als primäre Encephalitiden, und es ruht die Aufstellung vorerst wesentlich auf jener klinischen Analogie.

*) Ziegler, Lehrb. d. path. Anatomie. II. Bd. S. 596. 5. Aufl. 1887.

**) Coen, Ueber Heilung von Stichwunden des Gehirns in den Beitr. z. path. Anatomie etc. von Ziegler und Nauwerck. Bd. II. 1887.

Ich habe mit diesen Bemerkungen nur flüchtig die Gelegenheiten andeuten wollen, bei welchen bisher die Forschung dem Gebiet der acuten nicht eitriegen Encephalitis näher getreten ist. Vieles bezüglich der hierher gehörigen Arbeiten wird später noch mehr auszuführen sein; im Allgemeinen wird aber schon jetzt der Eindruck erweckt sein, dass diese Fragen seit Hayem nur wenig von der Gunst der Autoren getragen worden sind. Sehen wir uns um, wie sich gegenwärtig die systematischen Darstellungen der Wissenschaft mit dem anatomischen Begriff der uns interessirenden Krankheitsgruppe abfinden, und ziehen die Hand- und Lehrbücher von Huguenin (Ziemssen, Handbuch, Bd. XI. 1), Birch-Hirschfeld, Rindfleisch, Niemeyer, Eichhorst, Orth u. s. w. zu Rathe, so ist es begreiflich, wie es der besprochene Gang der Forschung mit sich bringen konnte, dass allgemein als Grundtypus der acuten eiterlosen Encephalitis die aseptische Wundentzündung des Gehirns aufgestellt wurde. Man übergeht dabei meist völlig mit Stillschweigen die Formen der spontanen Encephalitis. Es findet sich dann weiter eine allgemeine Uebereinstimmung insofern, als man durchgängig von einem makroskopischen Schematismus für diese Formen ausgeht. Unter allen Umständen ist als Primärstadium der acuten Encephalitis die „rothe Erweichung“ anzusehen. Daraus entwickelt sich dann entweder die Abscedirung oder aber, wenn der Process eben ein nicht eitriger bleibt, die „gelbe Erweichung und letztlich Vernarbung in Gestalt der Plaques jaunes, der Cysten oder auch derberer Sklerosen. Mikroskopisch soll dabei die gelbe Erweichung wesentlich dem Zustande der secundären Verfettung der primären Entzündungsproducte entsprechen, einen Körnchenzellenhaufen darstellen. Ohne Widerspruch wird zugestanden, dass vom Stadium der gelben Erweichung an sich die primären Entzündungsprocesse makroskopisch und mikroskopisch nicht wohl von den Nekrobiosen sondern lassen; bisher wenigstens ist von einer histologischen Differenzirung kaum die Rede gewesen. Ueberhaupt erhält man aber den Eindruck, als ob diese ganze wesentlich auf makroskopische Verhältnisse basirende Stadieneinteilung der nicht eitriegen Encephalitis direct aus den älteren Darstellungen eines Durand-Fordel und Rokitansky herübergekommen sei, welche eben Encephalitis und Encephalomalacie überhaupt nicht schieden.

Treten wir einer Kritik dieses Schemas näher, so häufen sich die Ausstellungen und Vorwürfe der in demselben enthaltenen Unklarheiten. Soll ich Alles kurz zusammenfassen, so ist es zunächst schon zweifelhaft, ob sich jene Stadieneinteilung auch nur für die gewöhn-

liche Wundencephalitis durchführen lässt. Ältere und neuere Erfahrungen lehren, dass hier von Anbeginn regressive Metamorphose und direkte Nekrose von Gehirnsubstanz mit im Vordergrund steht, so dass man sich vergeblich nach einem primären activen Stadium und nach einer zweiten Periode des fettigen Zerfalls umsieht (siehe auch unten).

Wir fragen zweitens, ob es zweckmäßig genannt werden kann, gerade diese Form als Prototyp der acuten Encephalitis aufzustellen; denn eigentlich handelt es sich um eine von vornherein subacute, ja sogar meist eminent chronische Affection der Gehirnsubstanz. Jedenfalls kann ein erheblicher Theil der spontan auftretenden Encephalitiden in keiner Weise dazu in Analogie gebracht werden; das sind namentlich die Fälle, welche durch lebhafte Gewebsschwellung und die Haufen grosser epitheloider Zellen charakterisiert werden. Mindestens besteht also der Vorwurf zu recht, dass in dem Schema acute und chronische Entzündung nicht auseinander gehalten werde.

Es mangelt drittens eine präzise Fassung und Aufklärung über das Verhältniss des Primärstadiums der abscedirenden und der nicht eitrigen acuten Encephalitis: ist die rothe entzündliche Erweichung auch histologisch so ziemlich die gleiche, ob sie nun weiterhin in einen Eiterherd sich umwandelt, oder ob sie der rückgängigen Umbildung entgegen geht oder aber handelt es sich um zwei von vornherein differente Processe? So wenig entschieden sich die Autoren darüber auszusprechen pflegen, so scheint im Allgemeinen doch die erstere Alternative, die annähernde Identität dieses Primärstadiums angenommen zu werden. Dafür sprach wenigstens früher auch ein theoretischer Grund, die Cohnheim'sche Entzündungslehre, nach welcher der wesentliche Charakter einer acuten Entzündung immer der gleiche ist, die Gefässextravasation oder genauer, da im Gehirn nur wenig und nicht immer sicher Beglaubigtes von fibrinösen Ausschwitzungen bekannt geworden ist, das geformte Extravasat, die Rundzelle. Wenn man dagegen schon damals sich entgegenhalten musste, dass gerade nach den Erfahrungen bei den Gehirntraumen die eitrig infizierten Wunden von Anfang an ganz anders verlaufen als die aseptischen, so konnte man doch geltend machen, dass eben die aseptische Wundheilung im Gehirn auch nach den neuesten Untersuchungen (von Ziegler, Coen und mir selbst) eine andere ist als an anderen Organen und jedenfalls nicht als ein einfacher Regenerationsprocess aufgefasst werden kann. Andererseits war aber doch jenes primäre Stadium rother activer Erweichung bei nicht eitriger Entzündung nicht recht bekannt, es empfanden schon entschiedene

Anhänger der gedachten Lehre wie Huguenin^{*)} Schwierigkeiten anzugeben, wohin später die präsumptiv im Frühstadium vorhandenen weissen Blutzellen gekommen seien, Rindfleisch^{**)} gesteht geradezu, der Uebergang einer rothen entzündlichen Erweichung in Rückbildung sei noch nicht zuverlässig nachgewiesen. Verwirrend musste hier namentlich wirken, dass in jenes Schema der rothen und gelben Erweichung auch die kleinen disseminirten Entzündungsherde bei Pyämie eingetragen wurden. Wenigstens ein Theil von ihnen besteht in einem Stadium gewiss aus dichten Rundzellenansammlungen, und es kommt hier wohl nur darum nicht zur Bildung von makroskopischem Eiter, weil eben die Entzündung zu wenig extensiv und vielleicht auch intensiv ist, weil auch meistens die Leichenbefunde relativ frische Herde betreffen. Jedenfalls aber können diese infectiösen Processe nicht der aseptischen Wundencephalitis an die Seite gestellt werden; sie gehören zur abscedirenden Encephalitis. Mag man sie immerhin eine abortive Form derselben nennen, so hat man damit doch kein Recht, auch jene abheilende Wundentzündung als eine abortive Eiterung zu bezeichnen, ehe die histologische Identität des Primärstadiums dargethan ist. Wir wissen im Gegentheil, seitdem die Flemming'schen Entdeckungen für die Pathologie verwertet werden, dass es auch wesentlich auf's Gewebe beschränkte irritative Zustände giebt, die nicht lediglich regenerativer Natur sind, und haben bereits solche von grosszelligem Charakter der entzündlichen Neubildung im Gehirn citirt und werden ihnen später noch näher treten.

Noch weniger geklärt ist gerade gegenwärtig die Stellung der acuten nicht eitrigem Encephalitis zur Encephalomacie, zur nekrobiotischen Erweichung. Wir müssem zunächst nochmals fixiren, dass die erwähnte fundamentale Umgestaltung, welche die Virchowschen Forschungen in der Lehre von der acuten Gehirnerweichung hervorbrachten, schon ursprünglich nur die Abscheidung der eitrigem Entzündung von dem nekrobiotischen Processe betraf. Es ist eine ernste Frage, ob und wie weit sie sich auch für die nicht eitrigem irritativen acuten Zustände durchführen lässt, und es tritt dabei als Kernpunkt der Frage hervor, wie weit der anatomische mit dem pathogenetischen Standpunkt in Einklang gebracht werden kann. Hervorgehoben wurde schon die anatomische Uebereinstimmung der gelben Erweichung und

^{*)} Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie etc. Bd. XI. 1. Hälfte.
S. 641.

<sup>**) Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. 5. Aufl. 1878.
S. 598.</sup>

der Vernarbungszustände nach Gefässverschluss und bei primärer (entzündlicher) Entstehung. Aber auch die Anfangsstadien selbst haben mehr mit einander gemein, als die geläufige Darstellung zugeben will. Ist es doch auf der einen Seite mindestens ziemlich zweifelhaft, ob die nicht eitlige Encephalitis sich regulär im Beginn durch lebhafte Rundzellenextravasation auszeichnet. Auf der anderen Seite führt ein genaueres Studium der Zustände nach Gefässverschluss umgekehrt zur Kenntniss, dass gerade hier nicht so selten irritative Processe in frühesten Stadien sich einstellen, welche nicht dem gewöhnlichen Typus der Nekrobiose zugerechnet werden können. Man findet da in weiter Ausbreitung Anschwellung der präexistenten Gewebelemente, der Axencylinder und Zellen, und selbst Formirung der grossen, von gewöhnlichen Körnchenzellen abweichenden epitheloiden Elemente in Haufen. Messner*) und Bassi**) haben solche Fälle publicirt, andere sind, wie ich schon hier auf Grund meiner Erfahrungen notiren darf, unschwer aus einem grösseren Material beizubringen. Können wir auch diese activen Processe ebenso wie die reguläre Bindegewebsabkapselung der Encephalomalacien lediglich als secundäre rubriciren oder hat hier die, obgleich nicht infectiöse, Gefässverstopfung sofort einen irritativen Zustand angefacht? Die genannten Autoren haben offenbar das Letztere angenommen. Man kann weiter noch klinische Gesichtspunkte heranziehen; bei dem Studium der acuten Kernlähmungen im Bereich der Oblongata und des Hirnstamms zeigt sich das klinische Verlausbild bei Gefässthrombosierung in mancher Hinsicht verwandt mit dem der Myelitis der grauen Vorderhörner des Rückenmarks (Wernicke). Endlich haben auch Pathologen von massgebender Stellung neue Auffassungen über die parenchymatöse Entzündung proklamirt. Weigert***) sieht hier jedes Mal das Primäre in einer Degeneration des Parenchyms; Thoma †) bezweifelt, ob sich überhaupt der Entzündungsbegriff im Virchow'schen Sinne streng den anderen Gruppen der Ernährungsstörungen gegenüber werde aufrecht erhalten lassen. Jedenfalls bieten hier gerade die nicht eitigen Entzündungen ganz allgemein das eigentliche Tummelfeld für solche Discussionen. Eine Revision dieser Fragen

*) Beitr. zur pathol. Anatomie d. Nervensystems. Strassburger Dissertation 1881.

**) Bassi, Duo casi di ramollimento cerebrali per embolia etc. Bologna 1876.

***) Eulenburg's Realencyklopaedie etc. Artikel Entzündung.

†) Ueber Entzündung. Berliner klin. Wochenschr. 1886. No. 6 u. 7.

ist im Speciellen, wie wir sahen, auch hinsichtlich der encephalitischen Zustände erforderlich; vorläufig steht die Entscheidung darüber aus, ob und in welchen Grenzen die übliche Gegenüberstellung der primären Encephalitis und der Erweichung nach Gefässverschluss auch weiterhin sanctionirt werden kann, oder ob wir nicht die Thrombose als eine der Ursachen der primären acuten Encephalitis, wenn auch nicht des Abscesses, gleich den älteren Autoren registriren müssen. Es ist klar, dass man den letzteren Fall als den zutreffenden vorausgesetzt, eine Krankheitsform, wie etwa die Strümpell'sche Polioencephalitis, nicht lediglich auf Grund des Factums als nicht der Encephalitis zugehörig bezeichnen kann, weil sich da und dort als wahrscheinliche Aetiologie eine Thrombose oder Embolie ermitteln liess.

Offenbar bedeutet also die gegenwärtig lebhafte Discussion über diesen Gegenstand, so lange die Grenzlinien so wenig fest gezogen sind, mehr einen Streit um Worte oder vielmehr einen solchen über die Pathogenese, als über die Natur des Krankheitsprocesses. Im Uebrigen häufen sich natürlich die Schwierigkeiten der Differenzirung gegenüber den gewöhnlich vorzufindenden terminalen Vernarbungszuständen: Bei den Cysten und Plaques jaunes kommt gegenüber der acuten Encephalitis namentlich die Encephalomalacie in Betracht, bei derberen Sklerosen die chronische Encephalitis und die sogenannte Degeneration. Auch in der letzteren Hinsicht muss man eingestehen, dass jede Discussion, so oft sie schon erhoben wurde, in der Luft schwebt, so lange keine schärfere Trennung der acuten Encephalitis nicht eitrigen Charakters von der chronischen besteht, wie gegenwärtig. Von dem zumeist für die acute Form angezogenen Typus der einfachen Wundencephalitis wurde schon hervorgehoben, dass er durchschnittlich eine ausgezeichnete chronische Form repräsentirt.

Die Folge davon ist, dass wir zwar über einige gut beglaubigte Befunde von Frühstadien acuter nicht eitriger Encephalitis verfügen, aber nicht, von den traumatischen Formen abgesehen, über solche von Spätausgängen, die zweifellos festgestellt wären. Der ganze Stand der Sache bringt es endlich mit sich, dass auch die klinische Erforschung dieser Processe in den ersten Anfängen liegt. Den beiden erwähnten Krankheitsbildern der Polioencephalitis ohnezureichende anatomische Fundamentirung stehen die isolirten zuverlässigen Erhebungen am Sectionstisch gegenüber, für welche ein charakteristischer klinischer Verlaufstypus erst noch zu zeichnen ist.

Die zuletzt angedeuteten Lücken unserer Kenntnisse sind all-

gemein anerkannt; wenn ich etwas länger bei der Hervorhebung der gerade bezüglich der Frühstadien der acuten nicht eitrigen Encephalitis bestehenden Unklarheiten verweilt habe, so rechtfertigt sich das, wie ich meine, dadurch, dass darauf im Allgemeinen wenig Gewicht von den Autoren gelegt worden ist und weil hier offenbar das Grundäbel sitzt. Die Ursachen des nicht befriedigenden Standes unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete sind schon im Vorangehenden ange deutet: die relative Spärlichkeit gut untersuchter Sectionsfunde spontaner Encephalitis aus frühen Perioden; dann die Adoption eines auf makroskopische Merkmale vorzüglich basirten und vielfach zu Unklarheiten führenden Schematismus, und drittens die Zugrundeliegung eines fictiven Einheitsbegriffes der acuten Encephalitis. Aufgabe einer neuen Forschung musste jetzt sein die weitere Vertiefung in die histologischen Details dieser Frühstadien und insbesondere die Ausschälung und Differenzirung neuer, bestimmt umgrenzter Formen unter ihnen. Dies soll, soweit die Beobachtungen beim Menschen dazu Gelegenheit geben, in einem weiteren Abschnitt dieser Untersuchung geschehen. Bei der Lückenhaftigkeit des hier vorliegenden Materials war aber zunächst eine Grundlage zu schaffen durch das Studium experimentell an Thieren erzeugter Entzündungszustände, um daran verschiedene Typen kennen zu lernen. Es war dabei im Wesentlichen nur eine, aber fundamentale Abweichung von dem Vorgehen der früheren Experimentatoren erforderlich, insfern man von vornherein differente Entzündungszustände, und zwar sowohl eitlige, als eiterlose zu erzeugen und mit einander in Vergleich zu setzen streben musste. Die Vernachlassigung dieses Gesichtspunktes liess nicht nur bisher die Abstraction eines nicht eitrigen Entzündungstypus aus den älteren Thierversuchen nicht zu, sondern erschwert auch noch heute ihre Sichtung und Beurtheilung für unsere Zwecke, namentlich auch deshalb, weil bei dem früher üblichen nicht antiseptischen Operationsverfahren bei jeder beliebigen Form der experimentellen Gehirnverletzung eine Encephalitis eitrigen Charakters folgen konnte. Da aber die folgende Beschreibung meiner eigenen Versuche nothwendig auf das histologische Details näher eingehen muss, so erscheint es angezeigt, eine Uebersicht, der bisherigen experimentellen Forschung über die Histologie der acuten Encephalitis vorauszuschicken. Aus dem berührten Grunde kann dieselbe indessen nur in chronologischer Ordnung gegeben werden und nicht etwa, wie es sonst naturgemäß wäre, nach der Natur der Gehirnreizung und der dadurch erzeugten Encephalitiszustände gesichtet.

Die ältesten Versuche wurden von Gluge*) (1837) angestellt und führten zur Entdeckung des am frischen Präparat auffälligsten Entzündungsproductes, der Körnchenzelle, die er als maulbeerförmiges kern- und membranloses Element beschrieb, aus den rothen Blutkörpern des kreisenden Blutes entstehen liess und bekanntlich als „Entzündungskugel“ proclamirte (die Versuche bestanden in Einbohrung von Nadeln in den Schädel von Kaninchen). Die Körnchenzelle ist eine Zeit lang der Mittelpunkt der folgenden Untersuchungen geblieben; übergehen wir die nicht zu ergiebigen Resultaten führenden Arbeiten von Hasse und Kölliker**), Floureens***) und Tigges†), so ist zu erinnern, dass durch die Forschungen eines Virchow, Vogel††), Reinhardt, Bennet†††), Bruch*†) u. A. andere kern- und membranführende Formen der Zelle bekannt wurden, dass man das reichliche Vorkommen der Gluge'schen Zelle auch unter sonstigen pathologischen Verhältnissen, ja selbst normaler Weise im Collostrum der Milch constatirte und dieselbe so ihres Charakters als „Entzündungskugel“ bald entkleidete. Thatsächlich begegnet man der fetthaltigen Zelle, wie jetzt allgemein anerkannt, mindestens ebenso häufig bei nekrotischen und nekrobiotischen Proceszen als bei der Entzündung.

Dennoch wiesen bereits die wichtigen Untersuchungen von Leidesdorf und Stricker*††) (Schnitte in's Gehirn bei Hähnern, vornehmlich frische Untersuchung) der Körnchenzelle der Encephalitis einen besonderen Platz zu, indem sie bei ihnen früher nicht vermutete active Eigenschaften, namentlich amöboide Bewegungsfähigkeit auf dem erwärmtten Objecttisch demonstrierten. Ausserdem zeigten diese Autoren, dass sich auch andere active Gebilde mit Fettkörnchen erfüllen, so besonders die Capillaren, dass von den letzteren Sprossen- und Faserbildung in reicher Masse statthabe, und sie lehrten endlich, dass auch jene Körnchenzelle formative Eigenschaften besitze, zur

*) Gluge, Abhandl. z. Physiol. und Pathologie. Jena 1841.

**) Hasse und Kölliker, Zeitschr. f. ration. Medicin. Bd. IV. S. 1.

***) Floureens, Sur la guérison des abcès du cerveau. Gaz. des hôpitaux. 1862.

†) Tigges, Pathol.-anatom. und physiol. Unters. etc. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. XX. 1863.

††) Vogel in Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie. Artikel Entzündung.

†††) Bennet, Edinb. med. and surgical Journal Bd. 58.

*†) Bruch, Zeitschr. f. ration. Medicin Bd. IV. S. 20.

**†) Leidesdorf und Stricker, Studien über die Histologie d. Entzündungsherde, Sitzungsber. d. k. k. Académie d. Wiss. Wien 1865.

„Körnchenfaser“ auswachse. Jedenfalls sahen sie zuerst das reichliche Auftreten von Faserzellen im Entzündungsherde schon innerhalb der ersten Tage nach der Reizung.

Von Jolly*) wurden diese Experimente (1870) an einem grösseren Material wieder aufgenommen (Schnitte in's Gehirn bei Hühnern und Kaninchen, Beobachtung von 6 Stunden bis 21 Tagen, Untersuchung offenbar hauptsächlich am frischen Präparat), alle Ergebnisse im Wesentlichen bestätigt, so insbesondere die Abkunft von Körnchenzellen aus proliferirenden Capillarwänden. Ausserdem wurde die Beteiligung von Leukocyten an ihrer Bildung statuirt, dagegen am Neurogliagewebe jede evidente Wucherung vermisst, der Uebergang von Ganglienzellen in Körnchenzellen und Körnchenzellen befürwortet, aber nicht erwiesen.

Können wir wieder von der Mittheilung der Poumeau'schen Untersuchungen**) absehen, welche den Sitz der Körnchenzellenformation ohne rechten Beweis in's Neurogliagewebe verlegten, so wird eine wesentliche Bereicherung der Kenntnisse durch Hayem's***) Experimente bezeichnet. Ihm gebührt das Verdienst, zuerst den Typus der Aetzencephalitis festgestellt und seine Analogie mit spontanen Entzündungszuständen beim Menschen erkannt zu haben; die irrthümliche Deutung des Proesses als Vorstufe der Vereiterung hat freilich die richtige Verwerthung dieser Resultate seither vereitelt. Die Untersuchung von Aetzenzündungen an Hunden und Meerschweinchen wurde vom 1. bis 10. Tage erstreckt und gleichmässig das frische und gehärtete Präparat geprüft. Um den centralen „Eiter.“Herd hat er Haufen oder Schichten von zwei- bis achtkernigen grossen granulirten Zellen sich aufstapeln gesehen, weiter nach der Peripherie dazwischen auch Faserzellen (*Corps fibroplastiques*), endlich hat er reguläre Wucherung der Gefässwände beobachtet. Jene grossen mehrkernigen Zellen schienen ihm Neuroglia-Abkömmlinge, ausserdem Mutterzellen der Eiterkörper zu sein, letzteres eine falsche Ansicht, da sie, wie ich finde, gerade bei der wirklichen Eiterung beinahe ganz zu fehlen pflegen. Hayem hat ferner geirrt, indem er die Gebilde schon 6 Stunden nach der Verletzung wahrgenommen zu haben

*) Jolly, Ueber traumatische Encephalitis. Stricker's Studien, Wien 1870. S. 38.

**) Poumeau, Du rôle de l'inflammation dans le ramollissement cérébral. Thèse de Paris 1866.

**) Hayem, Etudes sur les diverses formes d'Encephalite. Paris. Delahage. 1868.

glaubte, und er war schliesslich auch über ihre Beziehungen zur Körnchenzelle nicht ganz im Reinen, insofern er ihre „granulöse“ Einlagerung für nur albuminös hielt. Wesentlich ist und bleibt aber die Entdeckung des grossen mehrkernigen, wie wir jetzt sagen würden, epitheloiden Elementes bei der acuten Hirrentzündung, obgleich eine Bestätigung derselben bisher nur in spärlichstem Masse erfolgt ist.

Ueberhaupt wandte sich von jetzt ab das Hauptinteresse der Forscher einem anderen Entzündungsproducte der Rundzelle und deren Herkunft zu, nachdem die Cohnheim'schen Untersuchungen dieselbe in den Vordergrund der Entzündungslehre gerückt hatten. Die Exclusivität, mit der man zunächst den intravasculären Ursprung der ganzen jungen Zellenbrut hinstellte, wurde naturgemäss auch auf die acute Encephalitis erstreckt, wiewohl besondere Untersuchungen zum Beweis dessen auf unserem Specialgebiet kaum veröffentlicht wurden und nur gelegentliche Aeusserungen der Autoren darüber existiren, wie z. B. die Rindfleisch's*) in seinem Lehrbuche über die Herkunft des Gehirneiters aus den von ihm überlagerten Gefässen. Dem gegenüber hat es sich vornehmlich die Stricker'sche Schule in Wien angelegen sein lassen, die Activität der fixen Gewebelemente auch für das Gehirn zu betonen und immer wieder nach Beweisen dafür wesentlich auf dem Wege der Thierexperimente zu fahnden. Wir haben hier zu erwähnen die Arbeit von Fleischl**), welcher von reichlichen directen Theilungen von Ganglienzellen in Neoplasmen berichtet, die von Robinson***), welcher Aehnliches vom Sympathicus mittheilt und an dritter Stelle eine nur ganz aphoristisch publicirte Untersuchung von Cecherelli†), welcher die in Massen erfolgende Ueberführung von Ganglienzellen der Rinde des Kaninchenthalirs nach traumatischer Reizung in zarte granulirte sich vergrössernde Elemente annahm, die sich dann theilen und kleinere ähnlich beschaffene Zellen zeugen. Vom Rückenmark hat Hamilton††) die Umwandlung von Axencylindern in Mutterzellen von Eiterkörpern (nach Durchziehen von Fäden durch das Organ von Katzen) behauptet, ohne begleitende deutliche Neurogliaveränderungen, mit einer

*) Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. 5. Aufl. S. 597.

**) Fleischl, Wien. med. Jahrb. 1872. S. 207.

***) Robinson, Ueber entzündliche Veränderungen der Ganglienzellen des Sympathicus, ebenda 1873.

†) Cecherelli, Wiener med. Jahrbücher 1874. S. 343.

††) Hamilton, On myelitis being an experimental inquiry etc. Quarterly journal of microsc. science. 1875. p. 335.

exacten Ansprüchen keineswegs genügenden Begründung und unter seltsamer Beschränkung der Untersuchung auf den zweiten Entzündungstag. Von Unger*) wurden Cecherelli's Behauptungen dann weiter ausgeführt und wenigstens dogmatisch systematisirt (Aetzung der Hirnrinde des Hundes mit Kali causticum, wonach Vereiterung entstanden sein soll, Untersuchung nach Chromsäurehärtung). Nach ihm soll die gesammte Gebirnsubstanz, Ganglienzellen, Axencylinder, Bindegewebszellen und Neurogliasubstanz bei der Entzündung gleichmäßig aktiv werden, proliferiren und sie sollen sich allesamt in einen Haufen zarter granulirter strahlenförmiger Zellen umwandeln. Speciell wird nach der Stricker'schen Entzündungslehre die Proliferation als ein Zurückgehen in den embryonalen Zustand definiert; bezüglich des letzteren wird statuirt, dass genetisch Bindesubstanz und nervöses Gewebe aus einer identischen Zellenanlage hervorgehen; diese bildet dann ein continuirliches Netzwerk, in dessen Knotenpunkten sich theils Kerne, theils indifferenten Zellen. „Uebergangszellen“, befinden, welche beiden Elemente sonst der Bindesubstanz zugerechnet werden, theils als meist differenzierte Gebilde ausgebildete Ganglienzellen. Demgemäß ist auch in der grauen Substanz die entzündliche Wucherung des Neurogliagewebes und der Ganglienzellen, in der weissen Substanz die der Axencylinder und der Hornscheiden derselben übereinstimmend und solidarisch; in der ersteren wandelt sich Alles in Uebergangsformen um, in der letzteren in protoplasmatische kernführende Zellstränge.

Hier anzuschliessen ist der bekannte Aufsatz Popoff's**), in dem nebenbei bei der Encephalitis reichliches Vorkommen activer Kerntheilungen von Ganglienzellen behauptet wird, ausserdem amöboide Bewegungsfähigkeit derselben auf Grund von Versuchen, in welchen Tuschkörnchen in's Gehirn injicirt wurden. Bei einer späteren Untersuchung***) hat aber derselbe Autor wesentlich nur Rundzellenanhäufungen als pathologische Veränderung nach Ansengen des Gehirns constatiren können.

Die bisher citirten Untersuchungen hatten die hauptsächlichsten entzündlichen Producte und Veränderungen bei der traumatischen

*) Unger, Histolog. Unters. d. traumatis. Hirnentzünd. Sitzungsber. d. k. k. Acad. der Wissensch. Wien, Bd. 81. 1880; vergl. auch Stricker, Vorlesung über allg. Pathol. Wien 1880. S. 592.

**) Popoff, Ueber Veränder. des Gehirns bei Abdominaltyphus u. traumatis. Entzünd. Virchow's Archiv Bd. 63. 1875. S. 421.

***) Popoff, Virchow's Archiv Bd. 87.

Encephalitis kennen gelehrt, nämlich ausser den verschiedenen regressiven Umwandlungen, ausser den gewöhnlichen Rund- und Eiterzellen die activen Körnchenzellen und grossen mehrkernigen Elemente, das Auftreten grosser, zarter, strahlenförmiger Zellen, die Gefässwandwucherungen und die reichliche Bildung von Faserzellen oder „Körnchenfasern“. Dagegen konnte das zweite, von den Autoren gestellte Problem, die Ermittelung der Herkunft der entzündlichen Neubildung als auch nicht annähernd befriedigend gelöst gelten. Soweit sicher gestellt war nur, trotz des Widerspruchs der Stricker'schen Schule, die Abkunft des eigentlichen kleinzelligen Gehirneiters in seiner Hauptmasse aus dem Gefässinnern. Dagegen lauteten über die Fragen, ob und wie sich das Neurogliagewebe und die nervösen Elemente an der sonstigen entzündlichen Wucherung betheiligen, theils die Angaben sehr widersprechend, theils waren die weitgehenden und apodictischen Behauptungen der zuletzt genannten Autoren nicht von genügenden Beweisen getragen und standen im Widerspruch mit den anderwärts in der Hirnpathologie erhobenen Thatsachen. So war man damals beinahe allgemein einig, dass z. B. der Nachweis von Kernneubildung in Ganglienzellen und Axencylindern zu den schwierigsten Aufgaben gehöre und noch nicht sicher gelungen sei.

Diese mit den früheren Hilfsmitteln überhaupt nicht gültig zu lösenden Fragen sind seit der Flemming'schen Entdeckung der karyokinetischen Kerntheilungsbilder zum Theil mühelos erledigt worden. Mondino*), Coen**) und ich selbst***) haben schon von reichlich beobachteten Theilungsfiguren in fixen Gewebszellen des Gehirns nach traumatischer Reizung Bericht erstatten können, welche deren lebhaft erregte Activität bei der acuten Entzündung über jeden Zweifel erheben. Doch aber habe ich*) bereits den genannten Autoren widersprechen müssen, welche die Proliferation der Ganglienzellen zu hoch schätzten.

Es bestehen jedoch zur Zeit nicht nur Zweifel über die gegenseitige Abgrenzung der Beteiligung der nervösen und bindegewebigen Elemente an der entzündlichen Neubildung, sondern wir unterliegen

*) Gazett. d. Ospedali Milano, 1885, No. 14 und Arch. di Scienz. Pen-
nal. et Anthropol. Torino 1886.

**) Coen a. a. O. Ziegler's und Nauwerck's Beiträge etc. II. Bd.
1887.

***) a. a. O.

†) Ueber progr. Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündungen.
Dieses Archiv Bd. XIX. 1887. S. 244.

noch immer, wie an anderen Organen, der Mühe der Trennung der Action der fixen Gewebelemente von derjenigen sesshaft gewordener Leukocyten. Ebenso wichtig scheint mir die Ausfüllung der Lücken, die dadurch entstanden, dass man bisher mehr der Entwicklung einzelner Entzündungsproducte, als der complexen Entzündungsbilder, dem Ablauf der ganzen Entzündung nachging. So konnte es geschehen, dass von einem Schwellungsstadium, das sich bei der traumatischen Encephalitis ebenso ausprägt, wie bei der acuten Myelitis, bisher kaum irgendwo die Rede ist, dass über die Constituirung der bindegewebigen Organisation, die Neubildung von Gefässen dabei sehr wenig Erfahrungen vorliegen, dass man auf die Ausgänge der Entzündung — die Arbeiten von Coen und Ziegler ausgenommen —, auf das Verhalten des übrigen Gehirns u. s. w. u. s. w. kaum ein Acht hatte. Möglich freilich war eine fruchtbare Lösung namentlich der zweitgenannten Fragen nur, wenn die vordem übliche Confundirung der verschiedenartigen Entzündungszustände vermieden, wenn eitrige und eiterlose, acute und chronische Formen streng auseinander gehalten wurden, da deren histologisches Verhalten durchaus kein gleichartiges ist. So führt das Studium der feineren Histologie der acuten Encephalitis zu demselben Postulat, wie dasjenige der systematischen Classificirung derselben, einem Postulat, von dem es auffällig ist, dass es erst jetzt mit Entschiedenheit ausgesprochen werden muss.

Die Resultate meiner eigenen Experimente gebe ich zunächst in einer übersichtlichen Form wieder, welcher dann die histologische Detailschilderung folgt. Wir werden innerhalb der ersteren die Typen der nicht eitrigen Encephalitis prägnanter hervorheben und im An schluss daran ihr Verhältniss zur eitrigen Entzündung discutiren können.

Uebersicht der Ergebnisse der Experimente.

A. Methode der Untersuchungen. Für die im Vorangehenden genugsam angedeuteten Zwecke schienen nur folgende Abweichungen von dem Vorgehen früherer Experimentatoren erforderlich. Behufs Erzeugung eiterloser Entzündungen war ein streng antiseptisches Operationsverfahren mit folgender sorgfältiger Naht einzuhalten, wodurch die Wundinfection in allen Fällen, ohne Zuhilfenahme der bekannten difficilern Massregeln, verhindert wurde. Die eitrige Entzündung wurde dagegen direct durch Einführung septischer, resp. eitriger Substanz in eine gesetzte Gehirnwunde bewirkt, während im Uebrigen das aseptische Verfahren bei der Operation bewahrt wurde.

Als Reize für die eiterlosen Entzündungen gelangten auf der einen Seite verschiedene intensivere Aetzmittel, wie sie zum Theil schon früher versucht worden waren, zur Anwendung: in der Regel Chromsäure in Substanz, auch reine Salpetersäure, dann Terpentin und (nach Hayem) mit gutem Erfolg Cantharidenpulver. Auch diese Stoffe wurden in eine frische Gehirnwunde eingetragen. Auf der anderen Seite wurde wie gewöhnlich eine einfache Stich- oder Schnittverletzung gesetzt zur Hervorrufung einer reinen Wund-Encephalitis. Die Gehirnwunden selbst waren in einem Theil aller Versuche wenig erheblich, in einem anderen wurden sie absichtlich durch Umröhren mit stumpfem Werkzeug beträchtlich vergrössert, betrafen aber immer nur eine Hemisphäre. Einer Anzahl von 40 verwerthbaren Experimenten an Kaninchen habe ich später zur Vervollständigung noch ein Dutzend an Sperlingen hinzugefügt, ausserdem des Vergleiches wegen sechs wohlgelungene Reizungsversuche am Rückenmark von Kaninchen und Meerschweinchen angestellt. Unter den Experimenten betrifft die Mehrzahl, über zwei Dutzend, Aetzungen, dann folgen 12 eitige Entzündungen und 7 einfache Wundencephalitiden. Die Thiere blieben einen bis 50 Tage am Leben, vom ersten bis 15. Tage existirt für die Aetzentzündung eine vollständige Serie. Etwa die Hälfte wurde getötet, während die anderen an den Folgen der Encephalitis zu Grunde gingen.

Bezüglich der histologischen Untersuchungsmethoden lege ich besonderen Werth darauf, hervorzuheben, dass jeweils das Gehirn entsprechend dem Centrum des Herdes meist durch einen Frontal-, wiederholt auch durch Sagittalschnitt halbiert und die beiden Hälften verschieden gehärtet wurden, eine mit Rücksicht auf die Mängel und Fehlerquellen jedes einzelnen Verfahrens kaum entbehrliche Massregel, die aber sehr selten beobachtet wird. Zur Härtung wurde angewandt: 1. Chromsäure von $\frac{1}{4}$ —1 pCt., darin die Stücke 2—6 Tage, dann in starken Spiritus; ferner 2. Müller'sche Lösung von $1\frac{1}{2}$ —3 pCt.; 3. Spiritus von 95 pCt.; 4. erst Fixirung in Sublimat von $\frac{1}{2}$ pCt., etwa eine Stunde, dann in Spiritus von 60 pCt. mit steigender Concentration; oder endlich 5. und zwar sehr häufig das Flemming'sche Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch, letzteres mit der Massgabe, dass von der Osmiumsäure meist nur der dritte Theil genommen wurde (also Osmium von 1 pCt. $\frac{1}{2}$ Theil, Chromsäure von 1 pCt. 7 Theile, Essig 0,3 Theile; das geschah im Interesse der späteren Färbbarkeit, weil das Grundgewebe sich bei verschiedenen Thieren sehr intensiv mit Osmium durchtränkt und schwärzt. In dem Säuregemisch blieben die Stücke 10 Stunden bis einen Tag,

darauf nach kurzem Abspülen Nachhärtung in Spiritus 2—4 Tage, wodurch die Präparate ausgezeichnete Schnittfähigkeit erlangen. Die Schnitte färben sich am besten, wenn sie einige Zeit in Spiritus gelegen haben.

Jedes Mal Celloidineinbettung, wodurch lückenlose Schnitte durch das ganze Gehirn mitsamt den erweichten Partien zu erhalten waren. Von Färbungen sind die meisten gebräuchlichen angewendet worden: Alaun-, Borax-, Pikrocarmin, recht häufig Hämatoxylin, am liebsten in der Modification von Ehrlich (mit Glycerin und Salzsäure), Eosin-Hämatoxylin zur Doppelfärbung. Niemals versäumt wurde diffuse Carminfärbung, gewöhnlich mit Ammoniakcarmin; bei Zuhilfenahme des Wärmekastens, von dem bei diesen Färbungen von mir überhaupt reichlich Gebrauch gemacht wurde, gelingt dieselbe auch an Flemming-Schnitten und führt hier oft zu überraschenden Aufschlüssen. Von Anilinfarben wurde eine grössere Zahl benutzt, zumeist Safranin, Magentaroth und Dahlia, speciell wurde damit die Nissl'sche Tinction an Spirituspräparaten ausgeführt. Von beinahe jedem Fall endlich sind Weigert-, vielfach auch Goldfärbungen nach verschiedenen Methoden erstellt worden. Nicht verabsäumt ist natürlich die frische Untersuchung an Zupfpräparaten worden, wenn sie auch mehr nur zur Orientierung dient.

Eine gewisse Mannigfaltigkeit der anzuwendenden Methoden erschien mir bei der Complicirtheit der histologischen Verhältnisse und in Anbetracht der erheblichen Zahl der Fragepunkte am Platz. Dass die Golgi'sche Silberbehandlung nicht mehr zur Durchführung gelangte, betrachte ich selbst als einen Mangel.

B. Ergebnisse der Experimente. Je nach der Natur der Reizung entstanden, wie vorauszusetzen war, histologisch wohl von einander zu sondernde traumatische Entzündungsformen, und zwar: 1. nach Einführung septischer Stoffe typische Vereiterung, resp. Abscess, 2. nach Wirkung der chemischen Agentien eine stürmische, wesentlich im Gewebe residirende, zu grosszelliger Neubildung mit früher Organisation führende Encephalitis; 3. nach einfacher aseptischer Verwundung eine mit ausgedehnter Nekrobiose einsetzende, sodann subacute, wesentlich interstitielle in allmäliges Sklerosirung ausgehende Entzündung.

Was nun das makroskopische Verhalten anbelangt, so scheint es mir wichtig, mit Bezug auf das bisher bei den Autoren adoptirte Schema der Encephalitis darauf hinzuweisen, dass eine Unterscheidung dieser drei sehr differenten Processe für's freie Auge auch dem Kundigen kaum möglich wäre. An der Verletzungsstelle combinirt

sich alle Male innerhalb der ersten 5—6 Tage Blut- und Serumerguss zum Bilde der „rothen Erweichung“; in der Umgebung bestand in der Regel mehr oder minder ausgesprochene blutige Sprenkelung und Oedem, letzteres jedoch in der Regel nicht mit citronfarbigem Ton. Dieses Oedem ist zweifellos durchschnittlich bei den eitrigen Entzündungen erheblich stärker gewesen als bei den anderen, so dass nicht nur auch nach geringer mechanischer Hirnverletzung ein relativ grosser Erweichungsbrei bei der Section sich fand, sondern auch das ganze Organ zum Theil sehr stark durchtränkt erschien, in einer Weise, dass die Schnittfähigkeit darunter litt. Dennoch kann man ein solches Gehirn mit freiem Auge kaum von einem aseptisch verwundeten unterscheiden, wenn an diesem durch stärkeres Insultiren bei der Operation eine grössere erweichte Partie geschaffen worden war. Nur wenn vom 7. Tage an sich der Eiter in compacten gelblichen Massen angesammelt hatte, war er als solcher bequem zu sehen. Im Uebriegen verliert sich bei allen Formen an den späteren Tagen die tiefere Blutfärbung und macht einer gelbbräunlichen Tingirung Platz.

Von weiteren Veränderungen ist nur die regelmässig an der Operations-(Trepanations-)stelle vorhandene Duraadhäsion, ferner die regelmässig zu findende Piahyperämie bemerkenswerth, welche letztere wiederholt so beträchtlich war, dass die ganze Pia mater tief scharlachroth erschien. Diese begleitende Meningitis und das Hirnödem waren wohl als die gewöhnliche unmittelbare Todesursache bei den Thieren anzusehen. Der Sitz der eigentlichen Entzündung ist übrigens nicht der centrale Erweichungsbrei gewesen, in welchem hauptsächlich Zerfall und Quellung des Gewebes prävalirt, sondern die Umgebung; ich habe nicht zu erkennen vermocht, dass die Intensität der da vorhandenen blutigen Sprenkelung und ödematösen Erweichung nothwendig parallel dem Grade und der Ausdehnung der Entzündung ging, und jedenfalls die letztere wiederholt ausgedehnter gefunden, als es die Section vermuthen liess.

Mikroskopisch präsentiren sich die drei Entzündungsformen folgendermassen:

- Bei der Aetzungsencephalitis, im Wesentlichen einer acuten Gewebsentzündung, findet sich im Centrum an der Reizungsstelle öfter eine mehr trockene Nekrose, ein Schorf mit reichlichen Fibringerinnungen und spärlichen Körnchenzellen, in welchem in den nächsten Tagen nur geringe Lösungserscheinungen stattfinden. Daran schliesst direct „demarkirend“ die eigentliche Entzündung, welche gelegentlich die grössere Hälfte einer Hemisphäre erfasste, andere Male geringere Ausdehnung erreichte. In ihrem Ablauf sind

bequeme vier Perioden zu unterscheiden. In der ersten, dem Stadium der Hyperämie oder Latenz, bis Mitte des zweiten Tages dauernd, findet man Blutanschoppung, ausserdem im Ganzen spärliche Rundzellenextravation aus einzelnen Gefässen und überall verstreut kleinere Körnchenzellen. Das zweite Stadium, bis zum 4. oder 5. Tage dauernd, wird hauptsächlich charakterisiert durch die lebhafte Gewebsschwellung, welche sich weit aus am stärksten an den Neurogliazellen ausprägt. Zugleich beginnt, an der Kern- und Zellsubstanz sichtbar, eine rasch fortschreitende Proliferation der fixen Gewebszellen, die wieder, namentlich an Bindegewebs- und Gefäßwandzellen, aber auch an solchen von nervöser Natur sich äussert: Schwellungsstadium. Unter reichlich stattfindenden karyokinetischen Theilungen wird eine grosszellige Wucherung hergestellt, und es kommt, während die glöse Zwischensubstanz schwindet, die Nervenfasern sammt Axencylindern und ein grosser Theil der Ganglienzellen zerfallen, ein dichter Haufen grosser Zellen zu Stande, der sich theils aus strahligen und spindeligen Elementen, theils aus grossen runden körnchenzellenartigen bzw. epitheloiden Gebilden zusammensetzt, welche letztere reichlich Fett- und Nervenmarkmoleküle enthalten: Stadium der Proliferation, 4. bis 7. Tag. Sämmtliche Elemente können sich dann zu runden Zellen umbilden und so eine Erweichung herstellen; überwiegend wird aber sehr rasch eine bindegewebige Organisation formirt, dadurch dass die Spindel- und Sternzellen sich verdichten und eine Art Fachwerk gestalten, in das die grossen runden Zellen sich einlagern. In letzteren finden zahlreiche weitere mitotische Kerntheilungen, jedoch meist ohne folgende Zelltheilung statt, so dass sie zu mehr- und vielkernigen, selbst riesenzellenartigen Elementen werden. Zugleich ist reichliche Gefässneubildung von Statten gegangen: viertes oder Organisationsstadium, 7. bis 12. Tag. Von jetzt ab sind die Veränderungen geringe (bis zum 20. Tag) und wesentlich auf Rückbildung, Vacuolisirung und fettige Degeneration, der grossen runden Zellen beschränkt.

Meist ziemlich scharf getrennt von diesen im ersten Entzündungsrayon vorgehenden Veränderungen besteht eine zweite gegen die gesunde Umgebung allmälig abklingende Reizungszone, in der mässige interstitielle Wucherung, Gefäßwandverdickung und einzelne Körnchenzellen gefunden werden.

2. Die aseptische Wundencephalitis, Typus der subacute, interstitiellen Entzündung. Bei leichterer, namentlich stichförmiger Verletzung, auch nach schwacher Anästhesie entsteht um die centrale gequetschte blutige durchtränkte Hirnpartie zunächst

noch eine Zone mit zerfallendem und nekrotisirendem Gewebe, welche eine Anzahl mehr einzeln liegender Körnchenzellen in sich schliesst, namentlich am 3. und 4. Tage gut kennbar. In der peripher gelegenen eigentlichen Entzündungszone beginnen gleichzeitig die Neu-roglia- und speciell auch die Gefässwandzellen sich zu vergrössern und durch relativ wenig reichliche Kerntheilungen zu wuchern, während sie mehrere und stärkere Ausläufer aussenden. Dazwischen treten einzelne Körnchenzellen auf, Nervenmark und Ganglienzellen erscheinen zum Theil wenig verändert, zum Theil erleiden sie regressive Veränderungen. Ein eigentliches Schwellungsstadium fehlt, wie überhaupt die activen Veränderungen sich nur allmälig entwickeln. Nach Verlauf von 5 bis 8 Wochen wird so ein ziemlich faserreiches Gewebe durch durcheinandergewirrte Zellenausläufer, eine beginnende Sklerose constituiert, in der überall noch meist einkernige Körnchenzellen eingelagert sind. Diese Vernarbung findet sich nur in begrenzter Ausdehnung; relativ weit ausgetragen, selbst die ganze Hemisphäre erfassend, zeigen sich dagegen leichtere Reizvorgänge im Bindegewebsapparat und an den Gefässwänden: zweite Reizzone.

Zusatz. Eine wichtige Modification bei beiden Reizformen findet sich nach Ausführung der Verletzung unter stärkerem Insulttreiben und Umröhren der Gehirnsubstanz. In dem so bewirkten grösseren blutigen Erweichungsbrei trifft man (auf durch Celloidin zusammengehaltenen Schnitten) außer geronnenen, von Fibrinfäden durchsetzten Blutmassen, außer reichlichen Markresten von zerfallenden Nervenfasern, außer vielfachen Untergangsformen der Gewebszellen als specifischen und charakteristischen Befund grosse Haufen dicht beisammen liegender Rundzellen, die schon am ersten und zweiten Tage vorhanden sind. Die letzteren sind aber in den Erweichungsbrei einschliessenden Gewebsparten wie auch sonst relativ spärlich und scheiden speciell nicht wie nach infectiöser Reizung die daselbst befindlichen Gefäss ein. Blieben die Thiere am Leben — der selteneren Fall — so wurde die ganze erweichte Partie sammt den in Zerfall übergehenden Rundzellen abgekapselt, und es konnte so (für die mikroskopische Untersuchung) ein Abscess vorgetäuscht werden. Ähnliche Verhältnisse habe ich regulär bei der traumatischen Myelitis gesehen.

3. Vereiterung, infectiöse Entzündung. Im Centrum des Herdes findet man nach Einführung von Eitererreger in die Wunde schon an den ersten Tagen einen relativ ausgedehnten Erweichungsbrei aus gequollenen und körnig zerfallenden Elementen nebst dem ergossenen Blut bestehend, dem schon von den ersten Stunden ab

einzelne und haufenweise gelagerte Eiterkörper reichlich beigemischt sind. Dabei besteht eine beträchtliche ödematöse Durchtränkung, welche eine vollkommene Schnittfähigkeit des Erweichungsbreis auch nach der Härtung und Einbettung nicht zulässt.

In der umgebenden Hirnsubstanz beginnt ebenfalls bereits im Verlauf des ersten Tages eine reichliche Auswanderung von Rundzellen aus einer grossen Zahl der der Reizstelle benachbarten Gefässe, welche von ihnen zum Theil förmlich überlagert werden. Im Gewebe selbst werden in den ersten Tagen ziemlich beträchtliche nekrotische Vorgänge, Zerfall und Degeneration zahlreicher Zellen und der Nervenfasern gesehen. Vom dritten Tage an findet eine lebhafte Gewebsschwellung statt, namentlich an den Neurogliazellen und weniger intensiv an den Axencylindern sich äussernd, im Ganzen etwas stärker ausgeprägt als bei der Aetzentzündung. Die Extravasation von Rundzellen dauert dabei anhaltend fort, dieselben infiltriren überall die Gehirnsubstanz, fliessen aber auch in Haufen zusammen und senken sich allmälig nach den Orten geringsten Widerstandes, speciell also nach dem Erweichungsbrei der Wundstelle, welcher sich dadurch gelb zu färben beginnt; außerdem sammelt sich der Eiter in compäcten Massen nach etwa eröffneten Ventrikeln und regelmässig in das anliegende Marklager, in dessen Spalträume er sich weithin ergiesst. Im Erweichungsbrei und der Umgebung weist man mit Gram-scher Färbung reichlich Mikrokokken nach.

Die weiteren den nächsten Tagen im Gewebe vor sich gehenden Umwandlungen sind ziemlich mannigfaltiger Art und auch nicht in jedem einzelnen Fall völlig die gleichen. Ein grosser Theil der Zellen geht in ansehnliche, jedoch durchschnittlich einkernige und vielfach zerfallende Körnchenzellen über, ein anderer Theil der fixen Zellen wächst protoplasmatisch aus, in Form der Unger'schen „Uebergangsformen“, wieder andere Zellen sind kleiner und von einer ziemlich polymorphen Gestalt. Aus allen den genannten Elementen, also den geschwollenen Gliazellen, den massenhaft infiltrirten Rundzellen, Körnchenzellen, den eben erwähnten activen Formen, Zerfallsproducten und einer Reihe restirender, anscheinend ziemlich lange intact bleibender nervöser Zellen werden, während das Stützwerk schwindet und die Nervenfasern ziemlich rasch bis auf Trümmer zu Grunde gehen, lose Zellhaufen formirt; je nach dem Ueberwiegen oder Zurücktreten der Untergangsformen hat man bei dieser „Vereiterung“ bald mehr das Bild der Nekrobiose vor sich, bald das eines aus sehr vielgestaltigen Elementen zusammengemischten, übrigens mehr kleinzeligen Granulationsgewebes. Die Zahl der karyokinetischen Theilungsfiguren

erscheint dabei geringer als bei der Aetzentzündung, mehr- und vielkernige Zellen fehlen (im Gegensatz zu Hayem's Angaben) so ziemlich.

Früher oder später, nicht selten schon vom 5. und 6. Tage an, können in diesen angrenzenden Partien die Zellen zwischen den Körnchenzellen anfangen, faserig auszuwachsen, Spindel- und Sternform zu gewinnen, während weite Capillaren sich bilden und es kommt dann zur Anlage des Abscessmembran, in der weiterhin ein ähnlicher bindegewebiger Fachbau wie bei der Aetzentzündung sich antreffen lässt. Uebrigens zeigt sich das Alles mehr in der Nähe der Verletzungsstelle, während weiter ab, da wo der Eiter sich gesenkt hat, nur geringgradige Reactionserscheinungen im Gewebe, auch nach 14 Tagen, gesehen wurden, so dass also der Contact des Eiters an und für sich ein Schmelzen des Gehirngewebes nicht oder jedenfalls nur sehr allmälig veranlasst.

Die vorstehend übersichtlich mitgetheilten Ergebnisse meiner Experimente modifiziren namentlich in zwei wesentlichen Punkten die zur Zeit gang und gäben Anschauungen über die acute Encephalitis. Es erscheinen: 1. die drei Formen ätiologisch wie anatomisch völlig von einander getrennt, während man früher meist nur verschiedene Verlaufsformen der traumatischen Entzündung annahm, welche das eine Mal fortschreitend zur Vereiterung, andere Male zur Abheilung führen sollte. Es sind 2. unter den nicht eitrigen Formen die acute und subacute als histologisch wesentlich abweichende Kategorien des irritativen Proesses einander gegenübergestellt.

Das eigentlich Neue an dieser ganzen Aufstellung ist die Differenzirung und Ausschälung der Aetzencephalitis. Obgleich nicht nur die gewöhnliche subacute Wundentzündung des Gehirns wohl bekannt und noch neuerdings von Ziegler und seinen Schülern genau studirt worden ist, sondern auch selbst der Process nach Aetzungen von Hayem recht gut geschildert worden war, so hat dieser Autor ihn doch selbst verkannt und für eine eitrige Entzündung gehalten und spätere Autoren haben überhaupt von der Existenz einer solchen stürmisch acuten nicht eitrigen Encephalitis nach Trauma nichts gewusst oder wenigstens nichts verlautbart. Vielfach geben die Experimentatoren an, dass sie sowohl einfache Stiche als chemische Reizungen dem Gehirn applicirt hätten, ohne dass von einer Verschiedenartigkeit der Wirkung die Rede ist. Gleichwohl liegt der Unterschied, wenigstens in unseren Experimenten am Tage: hier ein Verlauf von 2—3 Wochen bis zum typischen Abschluss, dort eine Dauer von Monaten; bei der

Aetzentzündung stürmische Gewebsproliferation, welche zur Formirung einer aus grossen epitheloiden Zellen und Spindelformen bestehenden Zellenanhäufung führt, bei der einfachen Wund-Encephalitis eine mässige und sich allmälig vollziehende Wucherung, begleitet von andauernden nekrobiotischen Vorgängen, welche nicht sehr reichliche Körnchenzellen von gewöhnlichem Kaliber, außerdem eine Bildung faserreicher Spinnenzellenformen hervorruft und* in gewöhnlicher Fasersklerose endigt: mit einem Wort hier eine acute Gewebsentzündung, dort ein chronisch, jedenfalls subacut interstitieller Reizprocess. Gemeinsam beiden Formen ist aber das Zurücktreten der Gefässextravasation gegen die Leistungen des gereizten Gewebes.

Interessant, wenn es auch zu erwarten gewesen, ist nun das Vorkommen evidenter Uebergangsformen zwischen der acuten und subacuten traumatischen eiterlosen Encephalitis. Ziegler und Cammerer hatten in ihren Versuchen ganz die gewöhnliche Form der letzteren, wie sie auch so oft beim Menschen gesehen wurde, hergestellt; dagegen hat Coen*), als er dem Gehirn nicht nur durch Stiche, sondern auch durch Anbrennen mit der glühenden Nadel Verwundungen beibrachte, charakteristische Zustände zu Gesicht bekommen: unter sehr lebhaften Karyokinesen entstand ein aus grossen activen Zellen im Wesentlichen formirtes Keimgewebe, ähnlich, wenn auch langsamer, als bei der Aetzentzündung sich heranbildend. Daneben aber kam es nicht zu der aus Spindel- und Sternzellen rasch gestalteten Organisation, sondern zu einer ähnlich schleichenden Sklerosierung durch ein feines Fasergeflecht, wie bei der ordinären Vernarbung im Gehirn. Ich selbst habe aus mir unbekannten Gründen, als ich später, also an einem anderen Thiermaterial, meine Versuche wieder aufnahm, einen analogen Process nach gewöhnlicher mechanischer Verwundung beobachten können.

Zur Beurtheilung der Aetzencephalitis bleibt noch zweierlei hinzuzufügen. Wir haben es erstens nicht zu thun mit einem einfach vernarbenden oder gar regenerativen Process. Trotz der früh auftretenden Organisation ist mehr als die Hälfte des neugebildeten Zellenmaterials vergänglicher Natur, übernimmt keinerlei formative Function, das sind die oft genannten grossen runden epitheloiden Elemente, welche der Entzündung recht eigentlich ihren Charakter aufprägen. Es handelt sich also um eine luxuriirende Proliferation, eine eigentliche Entzündung. Es könnte zweitens den Anschein

*) a. a. O.

haben, als ob eben diese grossen epitheloiden Elemente, welche bis zu typischen Riesenzellen auswachsen können, nur einem eigenartigen Umstand ihr Dasein verdanken, nicht etwa die reguläre Reaction des Gehirngewebes auf einen starken aseptischen Reiz repräsentiren, dass sie nämlich um die centrale Aetznekrose, wie so oft um einen Fremdkörper, an anderen Organen sich aufstapeln*). Ich muss daher schon jetzt erwähnen, dass ganz dieselben Körper bei der spontanen Encephalitis wiedergefunden werden, wo weit und breit Nichts von einer Nekrose gesehen wird, und dass umgekehrt die Entzündung um Fremdkörper im Gehirn, welche ich in der Umgebung von Cysticerken studiren konnte, sich trotz des Auftretens von Riesenzellen doch wesentlich anders ausnimmt.

Die gegebene Charakterisirung der Aetz-Encephalitis als im Wesentlichen einer Gewebsentzündung rechtfertigt am Besten die principielle Scheidung der nicht eitrigen traumatischen Encephalitis von der abscedirenden Form. Bei der letzteren steht im Gegensatz zu den beiden anderen Processen vom ersten Anfang an die Extravasation von Rundzellen im Vordergrund, sie dauert an und es wird von diesem Element alles Gewebe förmlich überschwemmt. Aber auch die irritativen Processe in den fixen Zellen sind hier abweichende: Körnchenzellen vom gewöhnlichen degenerativen Habitus, polymorphe vielfach kleinkalibrige Zellformen repräsentiren überwiegend das „ver-eiternde“ Gewebe und das Hauptelement der aseptischen Proliferation, die epitheloide Zelle, die Körnchenzelle activen Charakters tritt dagegen zurück.

Nun könnte man sagen auf den Standpunkt der Cohnheim'schen Lehre, und noch Coen hat in seiner mehrreitirten Arbeit diese Anschauung zu der seinigen gemacht, als „eigentliche Entzündung“ sei in jedem Fall nur das Product der Gefässalteration, die Auswanderung der Leukocyten anzusehen. Folgerichtig bezeichnet man dann die Leistungen des Gewebes als Resultat der „reactiven“ Reizung desselben. Die Aetzentzündung wäre dem entsprechend zu definiren, da die Rundzellen in der Regel jeder Zeit spärlich bleiben, als eine geringgradige, eine abortive Entzündung mit anschliessender, ganz auffällig stürmischer Gewebsreaction. Es ist aber klar, dass diese Auffassung gegenwärtig einseitig und schwer haltbar ist, dass man dabei die Thatsachen der Theorie zu Liebe in spanische Stiefel zwängt. Factisch gibt es doch kaum einen lebhafteren irritativen Process im

*) Vergl. dazu Marchand, Ueber die Bildungsweise der Rindenzellen um Fremdkörper etc. Virchow's Archiv Bd. 93. S. 518.

Organismus ohne Rundzellauswanderung, und ebenso wissen wir jetzt, dass beinahe ebenso regelmässig Proliferation des Gewebes mit im Spiele ist; überwiegt aber das eine Mal dieser, dann wieder der andere Vorgang erheblich, so sind wir sonst gewohnt, auch die Nomenclatur darnach einzurichten. So bezeichnen wir die Extravasation bei dem Neoplasma als nebenschälich, als begleitend, und ebenso betrachten wir sie bei der parenchymatösen Entzündung, wenn am stärksten gerade die specifischen Parenchymelemente ergriffen sind. Bei der Aetzentzündung prävalirt ähnlich die Proliferation der fixen Zellen des ganzen Gewebes, wir werden sie daher im Sinne der bisherigen Uebung als „Gewebsentzündung“ rubriciren.

Wie man sich dazu auch stellen wollte, die thatsächliche Differenz im histologischen Verhalten der beiden fraglichen Entzündungsformen ist offenkundig. Nun kann es aber scheinen, als ob auch hier der vermittelnde Uebergang nicht fehle; erinnern wir uns der vorhin in dem „Zusatz“ erwähnten aseptischen unter stärkerer Misshandlung der Wunde gesetzten Entzündungen, wo wir ein Aufmarschiren der Rundzellen in hellen Haufen, die selbst dem freien Auge nach der Färbung kenntlich sind, notirten. So sehr ein solcher Befund auf den ersten Blick der Eiterbildung ähnlich sehen mag, so zeigt sich aber doch bei näherer Untersuchung als wesentlicher Differenzpunkt, dass diese Extravasation nur ein einmaliges Vorkommniss ist; sie scheint sofort als Consequenz der lebhaften Insultirung gewisser Gefässe in der Wunde zu erfolgen; die umliegenden Gefässe zeigen nichts mehr davon und die Infiltration des Gewebes mit Rundzellen bleibt auch an späteren Entzündungstagen, wo die Rundzellaufhaufen einfach abgekapselt werden, aus. Das Wesen der Eiterung scheint mir im Gegensatz dazu gerade in der anhaltenden und fortschreitenden Zellauswanderung zu liegen.

Ich habe Abstand genommen, auf Grund meiner nach dieser Seite unvollkommenen Experimente auch das ätiologische Moment als trennende Scheide zwischen der Eiterung und der aseptischen acuten Encephalitis heranzuziehen, die Eiterung ausschliesslich als Product eines infectiösen Reizes hinzustellen. Ich habe das namentlich im Hinblick auf die neuere Untersuchung von Grawitz und de Bary*) vermieden, welche Hüter'schen Satz wieder umzustossen drohen,

*) Grawitz und de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv Bd. 108. S. 67. Vergl. ferner: Kreibohm und Rosenbach, Langenbeck's Archiv Bd. 37, S. 737 und Nathan, Zur Aetiologie der Eiterung ebenda S. 875.

und welche insbesondere den Höllenstein, Ammoniak, auch gelegentlich Terpenthin als aseptische Eitererreger rehabilitirt haben. Eine Kritik dieser wichtigen Versuche muss mir ferne liegen, aber doch darf ich nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, ob nicht in Entzündungen des eben besprochenen Charakters eine Quelle der Täuschung gegeben war, Entzündungen, welche, trotzdem wir dabei den Eiter sozusagen mit Händen zu greifen glauben, doch die wesentlichste Eigenschaft der Vereiterung vermissen lassen. Auch scheint es am Platze, vorausgreifend zu erwähnen, dass die spontane Encephalitis und die Myelitis uns ganz analoge Wahrnehmungen darzubieten vermag.

Darf man nun die Ergebnisse dieser Thierexperimente auf die menschliche Pathologie übertragen, so ist es klar, dass der in der Einleitung besprochene Prototyp der nicht eitrigen acuten Encephalitis, das Schema der rothen und gelben Erweichung in dieser Weise keine Geltung mehr haben kann. Abgesehen davon, dass nach unseren Versuchen das makroskopische Aussehen nichts für die Gattung der Entzündung irgend Charakteristisches hat, muss die gewöhnliche Wundencephalitis, welche jenem Schema als Grundlage dient, überhaupt als eine nicht acute, als eine von vornherein subacute bis chronische Entzündung angesehen werden. Der wirkliche Typus der entsprechenden acuten Entzündung ist die Aetzungsencephalitis. Gemeinsam beiden Formen ist aber das Vorwalten der geweblichen Reizung. Die genauere Untersuchung der Wundencephalitis bestätigt aber noch weiter die früher geäusserten Zweifel und die Richtigkeit jenes schematisch gezeichneten Entzündungstypus an und für sich. Es lässt sich nicht ein primäres Stadium der Aktivität, der rothen Erweichung entsprechend, und zweitens der Verfettung der jungen Zellenbrut, die zur gelben Erweichung führt, feststellen: von Anfang ist und bleibt die Rundzellauswanderung in die Wucherung des Gewebes mässig, von Anfang an waltet Zerfall des Gewebes und Körnchenzellenbildung daneben und auch sie gehen in ähnlicher Art eine Zeit lang fort. Der Eintritt der Gelbfärbung des Herdes ist gewiss im Wesentlichen der Umsetzung des Blutfarbstoffes zu verdanken. In Masse erfolgt ein Zerfall nur bei den soeben berührten grossen Rundzellenhaufen, welche nach starker Gehirninsultirung auftreten können, sie wandeln sich aber dabei keineswegs in Körnchenzellen um. Auch bei wirklicher Eiterung nach infectiösem Reiz, das scheint mir wichtig hinzuzufügen, habe ich eine solche secundäre Verfettung, das frühere Postulat der „Abheilung“, nie zu Gesicht bekommen. Ansehnliche Gewebspartien mit mehr oder minder reiner

Nekrobie, dichte Körnchenzellenhaufen von degenerativem Habitus finden sich beinahe in jedem Fall; sie sind aber nicht secundär gebildet, sondern treten uns schon in den ersten Entzündungstagen entgegen und entstammen, wie Schnittpräparate lehren, wesentlich zerfallenden Gewebsmassen, die auch zum Theil, wie besonders das Nervenmark, von Rundzellen absorbirt werden mögen. Immer ist es dabei zur Eiteransammlung gekommen. Wo die letztere, wie wiederholt bei Sperlingen nach infectiöser Reizung ausblieb, war die Entzündung von vornherein den aseptischen Formen gleich.

Die soeben aus unseren Experimenten gezogenen Consequenzen, die schärfere Sonderung der eitriegen und nicht eitriegen Entzündungsformen und die Feststellung eines doppelten Typus der letzteren erscheinen nun tatsächlich geeignet, uns ein besseres Verständniss für die seitens der menschlichen Pathologie der Encephalitis vorliegenden Erfahrungen zu eröffnen, als es das alte und fragwürdige Schema der rothen und gelben entzündlichen Erweichung bieten konnte. Jedenfalls werden wir bei spontanen Encephalitiden zum Theil weitgehenden Analogien mit jenen traumatischen Formen begegnen.

Vor dem Eingehen in diese Discussion wird aber die Charakterisirung der beiden nicht eitriegen Entzündungstypen noch durch einige Detailangaben zu vervollständigen sein.

Histologische Detailbeschreibung.

I. Aetzungs-Encephalitis.

Die Beschreibung knüpft an die vier unterschiedenen Stadien an.

a) Stadium der Hyperämie oder Latenz.

Im Centrum des Entzündungsherdes an der Reizapplicationsstelle walitet von Anfang an die reine Nekrose vor. Die Partien zeigen an gefärbten Schnitten eine feinkörnige Grundsubstanz, in der als Structurbestandtheile an manchen Stellen nur die geschrumpften Gewebskerne, an anderen die Coagulationsnekrose zeigenden Zellkörper sichtbar sind. Wiederholt trat ausserdem Hyalisirung der Grundsubstanz auf, in der die Zellkörper anfangs wenig, später stark verschrumpft und glänzend erschienen. Das Hyalin schien namentlich da zu entstehen, wo abgetrennte Gewebspartien einer reichlichen Umspülung durch Blut und Serum ausgesetzt waren. Vielfach zeigte sich auch der Inhalt von Blutgefassen, und zwar oft weitab von der Reizstelle, zu glänzenden homogenen tingirbaren Klumpen geronnen*).

*) Vergl. dazu Recklinghausen, Handb. d. allg. Pathologie. Stutt-

Von der Nekrose abgesehen, findet man natürlich reichlich Blut, ausserdem bilden sich immer einige Körnchenzellen. Im Ganzen verrathen jedoch diese centralen Partien wenig Neigung zu nekrobiotischem Schmelzen und beharren noch nach 20 Tagen wenig verändert. Nur in einem Fall wurde am 6. Tage ein kräftiges Hereinwuchern von Gefässprossen beobachtet, welches wohl die Lösung beschleunigt.

In der näheren Umgebung dieses „Pfropfes“ oder Sequesters sieht man innerhalb der ersten 2 Tage hauptsächlich Hyperämie mit in der Regel relativ geringfügigen, ab und zu aber doch reichlicheren capillären Blutergüssen. Immer sind ferner einzelne Gefässleicht von Rundzellen überdeckt, und solche finden sich auch vereinzelt, aber auch nur vereinzelt, in deren Nähe, und endlich sind ebenso regelmässig verstreut und dünn gesät kleinere Körnchenzellen von gewöhnlichen Habitus vorhanden. Sie dürften aus den emigrirten weissen Blukörpern hervorgegangen sein. Im fixen Gewebe selbst fällt bis zur Mitte des zweiten Tages nichts Besonderes auf, nicht einmal Schwellung der Axencylinder, welche bei Rückenmarksverletzungen schon weit früher hohe Grade erreicht hat.

Die Veränderungen im Gefässapparat sind hiernach auch bei diesen Entzündungen das zuerst Kenntliche. In Hinsicht auf die theoretisch interessante, viel discutirte Frage*), ob sie auch wirklich das Primäre, die nothwendige Vorbedingung der Gewebsproliferation seien, habe ich eine Anzahl neuer Versuche angestellt, und zwar einmal Reizungen bei jungen Larvenstadien von Tritonen und Kaulquappen vorgenommen, dann ausgeschnittene Gebirnstückchen unter besonderen Vorsichtsmassregeln in die Bauchhöhle implantirt: ich bin aber dabei zu keinen erwähnenswerthen Resultaten gelangt, indem nur Degeneration, aber keine Entzündung beobachtet werden konnte.

b) Schwellungsstadium.

Am Ende des zweiten Tages treten dann die activen Phänomene an den Gewebszellen hervor und bleiben von da an im Vordergrund der entzündlichen Veränderungen. Ziemlich zugleich findet sich Ansiedlung mit karyokinetischer Kern- und Zelltheilung; nebenher geht ein grosser Theil der nervösen Zellen, die zumeist schrumpfen und sklerosiren, oft auch fettig zerfallen, und namentlich sämmtliche Nervenfasern zu Grunde. Gerade bei Untersuchung dieses Stadiums bekundet sich die Nothwendigkeit der Variirung der histologischen Untersuchungsmethoden. Die Schwellungserscheinungen imponiren am besten an Müllerpräparaten mit Ammoniakcarminfärbung: Chromsäure- und besonders Flemming-Schnitte mit Kernfärbungsmitteln behandelt, fesseln durch das bunte Bild der Veränderungen in dem feineren Gerüstwerk der Ge-

gart 1883. S. 404 und P. Meyer, De la formation et du rôle d'Hyaline dans les aneurismes et dans les vaisseaux. Archiv. de Physiolog. Tome VII. p. 598.

*) Zusammenstellung darüber bei Recklinghausen, Handb. d. allg. Patholog. etc. S. 229.

webskerne; Spirituspräparate mit Nissl'scher Tinction lassen die Umwandlung der Zellsubstanz beobachten. In jedem Falle entgeht grösstenteils die andere Reihe ebenso intensiver Veränderungen.

Die Schwelling ist bekanntlich im Nervensystem immer eine eigenartige, indem sie mit Imprägnirung durch eine homogene, insbesondere durch Ammoniakcarmin tief färbbare Substanz einhergeht. Letztere wird man hier nach nach neuerer Terminologie als eine achromatische Substanz bezeichnen und sie aus später zu nennenden Gründen als suspendirt in dem chromatischen Gerüstwerk der Zelle sich vorstellen. Betroffen wird von dieser Schwelling nur ein kleinerer Bruchtheil der Ganglienzenlen und Körner, ferner die Axencylinder in geringem Masse: Beides im Gegensatz zu den Befunden bei der acuten Myelitis und der Encephalitis des Menschen. Ueberdies gehen die geschwellten nervösen Elemente einem baldigen grobkörnigem Zerfall entgegen.

Sehr ausgeprägt und geradezu überraschend tritt uns die Veränderung dagegen an den Neurogliazellen entgegen. In der weissen Substanz sehen wir das Gesichtsfeld am dritten Tag förmlich bedeckt von den grossen, zum Theil monströs geschwollenen Saftzellen, welche wenige starke, öfter varicosen Axencylindern täuschend ähnliche Fortsätze aufweisen. Vergl. Figur 1. Immer besitzen die Zellen einen oder zwei schöne Kerne und an Flemmingschnitten lassen sie zahlreiche schöne Theilungsfiguren erkennen. Obwohl der Verdacht, dass es sich bei ihnen um Elemente neuer Bildung handelt, ferne liegt, weist man zum Ueberfluss leicht nach, dass sie öfter in der charakteristischen zeilenweisen Aufreihung neben noch unveränderten sehnenträgerchenartigen Zellen sich finden (Fig. 1, oben). Ausserdem lässt sich ungemein leicht bei sehr vielen ein Gefäßfortsatz wahrnehmen, so dass an günstigen Stellen, wie z. B. in unserer Figur 1, wohl der dritte Theil aller Zellen solche im Gesichtsfeld kenntliche Zusammenhänge zeigt. Der normale Connex der Bindegewebzellen mit den Gefäßwänden, oft behauptet und angezweifelt, wie er seit Boll's*) Angaben wurde, wird durch diese Entzündungsbilder zur Evidenz erhoben.

Abgesehen von diesen der Neuroglia zugehörigen Formen findet aber auch eine direkte Wucherung der Adventitiazenlen der Gefässe statt, welche zu ähnlichen Bildungen führen kann. Man bemerkt Zellen mit grossem schönen Kern, welche sich buckelförmig hervorwölben (Fig. 2), der Gefässwand mit breiter Basis aufsitzend und nach der entgegengesetzten Seite Fortsätze aussendend. Dann aber verlängern sie die Verbindung mit dem Gefäss und ziehen sie aus (vergl. auch Fig. 14a.); zum wenigsten sieht man alle Uebergänge in ihrer Stärke von Zellendicke bis zu den gewöhnlichen Dimensionen der Saftzellausläufer. Diese in's Gewebe dringende Wucherung der adventitiellen Gefässwand haben bereits Stricker und Jolly ganz richtig beschrieben, aber darüber die intensiven Erscheinungen an den eigentlichen Neurogliazellen übersehen.

*) Boll, Die Histologie und Histogenese der nervösen Centralorgane. Dieses Archiv Bd. IV. S. 1. 1873.

Schon zu dieser Zeit bemerkt man übrigens, dass ein erheblicher Theil der letzteren anderen Umwandlungen, der Vergrösserung und Abrundung, der Bildung grosser Körnchen- oder epitheloider Zellen entgegengesetzt (vergl. Fig. 1).

Eigenthümliche bisher nicht bekannte Verhältnisse bewirkt die Schwellung der Neuroglia in der grauen Substanz. Für's Eine besteht eine gewisse Schwellung der Grundsubstanz als solcher, dieselbe erhält dabei einen viel deutlicher reticulirten Bau als in der Norm und färbt sich ungewöhnlich tief mit Carmin. In der obersten Rindenschicht findet man ferner ein ähnlich massenhaftes Auftreten geschwellter sternförmiger Zellen wie in der weissen Substanz, während außerdem die von der Pia mater einstrahlenden Gefässe, mit welchen die Zellen zusammenhängen, kräftig wuchern. Recht lebhafte, durch reiche Karyokinesen bezeichnete Proliferation findet endlich in dem Endothel der Pia statt.

Um die specifisch nervösen Zellenelemente der tieferen Rindenschichten besteht bekanntlich ein rundlicher sich je nach der Härtung verschieden ausprägender Hohlraum, der am deutlichsten bei Chromsäure-, am schlechtesten bei Spiritushärtung, lediglich gut noch an Müller- und Flemmingschnitten hervortritt und bei Kaninchen allgemein weit besser in den Körnerschichten als um die eigentlichen Pyramidenzellen entwickelt ist. In dem Saum des Hohlraums trifft man oft einen Randkern, der aber von sonst da vorhandenen wandernden Lymphzellen kaum zu unterscheiden ist. Beginnend von der Mitte des zweiten Entzündungstages, recht reichlich schon am dritten sieht man nun allenthalben in der Nähe der Verletzungsstelle den Randcontur des pericellulären Raumes an Müller- und Chromsäurepräparaten zunächst eine auffällige intensive Farbe mit Carminammoniak und gereifter Alaunhaematoxylinlösung annehmen, wobei er sich scharf von der Umgebung abhebt. Sodann schwilzt der Rand an einer oder 2—3 Stellen halbmondförmig an (vergl. Fig. 3) und es ist hier bei guter Färbung ein Kern wohl wahrzunehmen. An dickeren Schnitten kann man gelegentlich constatiren, dass der Körper des Halbmondes sich als glatte stark tingirte Membran über den Boden des Hohlraums herumlegt und denselben so auskleidet. An Flemmingschnitten wird nur der lang gestreckte Kern am besten wahrgenommen (Fig. 4 bei a) der sich aber ebenfalls genau bogenförmig in den Rand des Hohlraums einfügt. Im Inneren des letzteren finden sich gleichzeitig noch die nervösen Elemente, die sich jetzt noch wenig verändert zeigen, zum Theil auch zu zerfallen beginnen.

Über die Natur dieser Körper als Bindegewebzellen scheint mir ein Zweifel nicht wohl möglich. Sie entgehen dadurch in der Norm der Beachtung, dass ihr Zellkörper wie gewöhnlich bei den Bindegewebzellen schwer tingirbar ist, während er sich bei der entzündlichen Schwellung mit carminliebender Substanz imprägnirt und dadurch hervortritt. Am natürlichsten wird man diese Gebilde im Sinne Ranzier'*) den Endothelzellen an die Seite

*) Ranzier, Teschnisches Lehrbuch der Histologie, deutsche Übers. Lieferung 3 und 5.

stellen und so den Raum um die Nervenzelle als Lymphraum auffassen. Jedenfalls wird durch den Fund der auskleidenden Zelle endgültig die Präexistenz des capillaren Raumes um die Nervenzelle erwiesen und dadurch, wie ich meine, der seit Langem darüber schwebende Streit erledigt.

In Betracht könnten freilich noch mehrere andere Deutungen resp. Möglichkeiten der Verwechslung kommen, die ich bei der Neuheit des Befundes erwähnen muss. Man könnte denken zunächst an quergeschnittene Capillaren, die aber nur entfernt ähnlich sehen und sich unmöglich in solcher Massenhaftigkeit finden können, wie die geschwellten Randzellen. Man könnte zweitens denken an Zellen mit sehr grossen Vacuolen, aber davon unterscheidet der im Randcontur vorhandene Kern, abgesehen von dem Fehlen der Uebergänge durch Zellen mit kleineren Vacuolen. Der nahe liegende Verdacht, dass es sich um Artefacte handelt, wird durch die scharfe Umgrenzung, den Nachweis weiterer Entwicklung (Fig. 4A u. Fig. 4) an späteren Entzündungstagen widerlegt, und dadurch, dass man die Randzellen, wenn man sie erst kennt, auch nach anderen Härtungen als den genannten wiederfindet. Viertens kann gelegentlich eine nur zufällig benachbarte Zelle den Randcontur des pericellulären Raumes zu besetzen scheinen. Dass aber in der Regel die Beziehungen der Randzellen keine solchen rein äusserlichen sind, geht aus der Häufigkeit des Vorkommens und der stets genauen Einfügung des Gebildes in den Randsaum hervor. Endlich wird man wohl kaum annehmen, dass etwa wandernde Lymphzellen diese eigenthümlichen Formen gewinnen können*).

Gleichzeitig mit den Schwellungserscheinungen finden nun die zur Proliferation der Zellen führenden Umwandlungen ihrer Zell- und Kernsubstanz statt. Im Kern führen dieselben, wie neuerdings genugsam ausgeführt worden ist, zuerst zur Zunahme des Chromatins, dann zur typischen Karyokinese. Die schönsten Bilder liefert dafür die freilich etwas launische Magentarothfärbung; für die Constatirung der einfachen Chromatinvermehrung eignet sich entschieden am besten das Vogelgehirn, dessen Kern in der Norm durchgängig ein sehr einfaches radspeichenartiges Kerngerüst besitzt. Die verschiedenen weiteren Stufen, das Zerfahren des einfachen grossen Kernkörperchens in zwei und mehrere, das Auftreten schlingen- und hantelförmiger Figuren zeigen recht schön die Abbildungen Fig. 5 und 6. Wenn bei einem Vergleich mit dem embryonal wuchernden Gewebe die Zahl der ausgebildeten Theilungsfiguren entschieden zurücksteht, so findet man umgekehrt relativ weit mehr chromatinreiche resp. entschieden seltener „ruhende“ Kerne im Entzündungsbereich. Das Vorkommen der Arnold'schen sogenannten indirecten Frag-

*) Obwohl die Gebilde bisher meines Wissens nicht beschrieben worden sind, finde ich sie doch in manchen Abbildungen wieder, so z. B. bei Monakow, Dieses Archiv Bd. XIV. Taf. VII. Fig. 3 bei b und Unger, Wiener Sitzungsber. 1881, Taf. I. Fig. 3 und 4a.

mentirung*) habe ich übrigens nicht bei den proliferirenden Zellen nachweisen können.

Ebenfalls schon vom dritten Tage an erfährt die Zellsubstanz eine active Umwandlung, die im Wesentlichen durch das Deutlichwerden eines schönen grobmaschigen chromatischen Netzwerks sich äussert, ein Umstand, auf welchen bisher die Autoren noch wenig geachtet haben. Darzustellen ist dasselbe durch das Nissl'sche Verfahren. Bindegewebszellen, Formen von indifferentem Habitus (Fig. 7, a—c), aber auch, wie ich früher**) schon berichtet habe, wohl charakterisierte pyramidenförmige Ganglienzellen lassen dasselbe in reichem Masse zum Vorschein kommen. Wo eine kräftige homogene Schwellung stattgefunden hat, können wir diese Structur nicht mehr erkennen; dagegen treffen wir Exemplare, wo das Gerüstwerk wie durch einen Schleier durchschimmert, und an späteren Tagen schwindet überhaupt die homogene Imprägnirung, um dem Netzgerüst Platz zu machen. Daraus ist wohl zu schliessen, dass dasselbe auch in den geschwellten activen Zellen vorhanden und nur durch die homogene Substanz verdeckt ist. Die Gründe, weshalb wir die fragliche Substanzumwandlung für eine progressive zu halten haben, sind in meiner eben citirten Abhandlung, auf die ich verweise, angeführt.

Fragen wir jetzt nochmals zusammenfassend, welche Gewebselemente und in welchem Masse sich dieselben zu den genannten activen Umwandlungen anschicken, so liess sich in diesem frühen Stadium, wo sich die normalen Lagerungsbeziehungen noch gut erhalten haben, leicht constatiren, dass die grosse Ueberzahl der Neuroglia-, der Gefässwand-, Ependym- und Pia Mater-Zellen sich daran betheiligen. Auch die Pyramidenzellen und sogenannten Körner in dem Entzündungsbereich schliessen sich an; aber eine ansehnliche Zahl derselben degenerirt gleichzeitig, um bald völlig zu verschwinden. Völlig unberührt von den activen Phänomenen bleiben die Nervenfasern; das Mark zerfällt sehr rasch und gerinnt in Tropfen, wie Weigert-Präparate lehren; nach wenig Tagen sind nur noch Spuren und Trümmer im Centrum der Wucherung, deren zellige Elemente es grossenteils absorbiren, zu sehen; ebenso zerfallen und verschwinden die Axencylinder sehr rasch nach der kurzen unbedeutenden Schwellung, welche sie, wie bereits erwähnt, anfangs erfahren: Verhältnisse, welche im Grossen und Ganzen an dem für diese Untersuchung viel geeigneteren gereizten Rückenmark Bestätigung finden.

c) Stadium des Zellenhaufens, der Proliferation.

Während im Laufe der nächsten 2 Tage, also in der Zeit vom 5. bis 7. Tag, wie eben geschildert, die Nervenfasern, ein Theil der Ganglienzellen und ausserdem die gliöse Zwischensubstanz zum Schwunde kommt, wird durch Formumwandlung und kräftige Proliferation der restirenden Elemente sehr rasch ein Haufe grosskalibriger Zellen geschaffen, der von ziemlich einfacher

*) Arnold. Virchow's Archiv Bd. 93, 95, 97, 98.

**) Ueber progr. Veränderungen d. Ganglienzellen etc. a. a. O.

histologischer Beschaffenheit ist. Zwischen den gewucherten Gefäßen wechseln hauptsächlich grosse runde Körnchenzellen von aktivem Charakter ab. mit ebenfalls ansehnlichen spindel- und sternförmigen Elementen. Nicht sehr reichliche, um's Mehrfache kleinere Leukocyten befinden sich noch darunter, ebenso wie gewöhnliche degenerative Körnchenzellen und endlich einige Zellenexemplare von unregelmässiger Form, etwas verschiedener Grösse und anscheinend ebenfalls aktivem Charakter. Das charakteristische Bild, ganz im Anfang seiner Entwicklung, giebt die Figur 4 wieder. Einigermassen Aehnliches hat Hayem beschrieben.

Die speciellere Entwicklung dieser Neubildung anlangend, lässt sich nachweisen, dass die stern- und spindelförmigen Zellen jedenfalls in ihrer Hauptmasse von geschwellten Neurogliazellen herstammen. Am leichtesten wird das in der weissen Substanz, wo sich die Gebilde stratenförmig anordnen, erkannt; namentlich sehen wir reichlich in verschiedenen Uebergängen (Fig. 8 u. 9) Exemplare, deren verlängerte, ziemlich derbe Fortsätze sich nach den Polen zu anordnen und die sich so zur Spindelform ausziehen, während der noch homogene Zellkörper gleichfalls sich verschmälert und verlängert. Die grossen geschwellten Gliazellen, welche am dritten Entzündungstag getroffen werden, und welche später mehr und mehr schwinden, ohne aber Untergangsformen hervorzubringen, reichen hin, um jedenfalls die Mehrzahl dieser späteren Spindelzellen zu liefern.

In der grauen Substanz (vergl. dazu Figur 4) zeigen sich die runden grossen Zellen eingeschachtelt in ein mehr oder minder dichtes Maschenwerk, welches einen doppelten Ursprung besitzt. Zum Theil liegt ein unregelmässig balkiges, spinnwebartiges Gerüst vor, das sich zwischen den Gefäßen ausspannt und an ihrer äusseren Wand haftet; nach der Peripherie des Entzündungsherdes verfolgt, zeigt es sich in continuirlichem Zusammenhang mit der präexistenten Gliazwischensubstanz, aus deren Rarefaction es also allem Anschein nach hervorgegangen ist. Für die Untersuchung dieser zu manchen Täuschungen Anlass gebenden Beziehungen schienen mir am besten hämatoxylingefärbte Flemmingschnitte geeignet unter Anwendung homogener Immersion. Es betheiligen sich ferner aus der Gefässadventitia hervorgehende Zellen und dann in entscheidender Weise auch die vorhin besprochenen Randzellen. Man sieht sie, während sie noch evident den pericellulären Raum mit seinem Inhalt umschließen, sich deutlich spindelförmig ausziehen, wobei auch bald ihr Zellkörper in die Breite wächst und Fortsätze in von dem Hohlräum abgewandter Richtung ausschickt (Fig. 4 und Fig. 4 A.); so gewinnen sie dann mehr stern- und spinnenförmigen Habitus, kurz das Aussehen der gewöhnlichen Neurogliazellen. Chromatinvermehrung und typische Karyokinese ihrer Kerne sind unschwer an Flemmingschnitten zu constatiren, so dass also auch ihre Wucherung ausser Frage steht. Noch im Centrum der entzündlichen Neubildung sieht man Maschenräume, welche von deutlich bogenförmigen Zellen, offenbaren Abkömmlingen der Randzellen, umgrenzt werden. Diese Feststellung der Betheiligung endothelialiger

Zellen an der entzündlichen Organisation scheint mir auch von allgemein pathologischem Interesse zu sein, nachdem in dieser Richtung noch wenig gesicherte Erfahrungen vorliegen.

Was die Herkunft der eingeschachtelten grossen runden Zellen, des zweiten Hauptelementes der Neubildung anbelangt, so besitzen sie ja keine so charakteristische, die Verfolgung erleichternden Formen wie die Körper bindegewebiger Natur. Nichtsdestoweniger können wir, wenn wir sehen, wie schon am dritten Tage solche grossen Elemente zum Theil mit schönen Karyomitosen versehen, inmitten der Neurogliazellenreihen der weissen und im Innern der pericellulären Räume der grauen Substanz reichlich auftreten, wie sie ferner weiterhin massenhaft Karyokinesen zur Ausbildung bringen, können wir daraus, sage ich, schliessen, dass sie mindestens in grosser oder vielmehr der Ueberzahl von fixen Gewebszellen abstammen, und dass sie lebhaft ähnliche Tochterzellen zu zeugen befähigt sind. Nicht nur ein grosser Theil der Neurogliaelemente, sondern auch der Theil der nervösen Zellen, welcher sich aktiv umwandelt, dient ihnen zum Ursprung. In manchen Partien, wo eine Erweiterung eingeleitet wird, wandelt sich sogar alles aktiv gewordene Zellmaterial in diese Proliferationsform um.

Es ist fraglich, ob an ihrer Bildung überhaupt kleinere wandernde Elemente, eigentliche aus dem Gefäss- und Lymphapparat stammende Leukocyten, welche um's Mehrfache an Grossenausmass zurückstehen, Theil nehmen. Obwohl einige als Uebergangsstufen zu deutende kleinere und mittlere unregelmässig configurierte Formen vorhanden und oben erwähnt sind, ist deren Zahl wie diejenige der typischen kleinen Rundzellen von Anfang an keine grosse; während ferner die letzteren schon vom 1. Tage ab zu finden sind und anscheinend die da vorhandenen kleineren ordinären Körnchenzellen hervorbringen, tritt die fragliche epitheloide Zelle erst mit dem Einsetzen der Activität der fixen Elemente auf. Endlich ist sie gerade da, wo die Rundzellen alles Gewebe überschwemmen, bei der Vereiterung, entschieden spärlicher, ja öfter nur sporadisch zu finden. All diese Gründe lassen uns das Auswachsen emigrirter Zellen im Sinne der bekannten Ziegler'schen Annahmen als unwahrscheinlich ansehen, obwohl ja natürlich hier wie überall eine negirende Behauptung schwer vollständig zu beweisen ist*).

Ich gehe noch mit ein paar Worten näher auf die Beschaffenheit der fraglichen, auch in der menschlichen Pathologie der Encephalitis eine erhebliche Rolle spielenden eigenhümlichen grossen Körnchenzellen ein. Schon

*) Man vergleiche dazu die Discussion in der Section für pathologische Anatomie auf der 60. Versamml. deutscher Naturf. etc. Wiesbaden, Tageblatt 1887, S. 270, wo von der Mehrzahl die Wucherungsfähigkeit ausgewanderter Leukocyten nur in beschränktem Masse zugelassen wurde. Immerhin sind neuerdings die früher von Flemming bezweifelten Karyokinesen an Lymphzellen von mehreren Seiten constatirt worden, so von Peremeschko, Lavdowsky, Bizzozero, Stöhr und Flemming selbst. Ich habe meinerseits keine solchen an dem kleinzelligen Material beobachten können.

Leidesdorf und Stricker hatten ihre amöboide Natur hervorgehoben, Hayem dagegen die Verwandtschaft seines reicher Kernheilung fähigen Elementes mit der gewöhnlichen Körnchenzelle überhaupt nicht berührt. Was nun die bei frischer Untersuchung leicht nachweisbare und überhaupt zunächst auffallende Einlagerung stark lichtbrechender Moleküle anlangt, so zeigt sich, dass es sich dabei grossentheils um resorbirte Nervenbestandtheile handelt. Solche Einschlüsse gewähren schon frisch, wie bereits Kölliker 1846 und neuerdings Messner bemerkte, ein etwas eigenartiges Ansehen; insbesondere zeigt aber die Tinction einige bisher nicht beachtete Eigenthümlichkeiten: Safranin färbt dieselben jedes Mal gleich, sei es schwefelgelb, sei es orange, wie das Nervenmark; die Weigert'sche Methode für die markhaltigen Nervenfasern lässt sie gleich dem Mark tief geschwärzt erscheinen, während gewöhnliches Fett ähnlich behandelt nur schwach bläulich oder braun wird. Noch lehrreicher sind Flemming-Präparate, an welchen, wenn sie ungefärbt sind, bereits ein Theil der Körnchen kräftige Osmiumschwärzung besitzt, während der grössere Theil derselben sich erst tiefblau tingirt, nachdem die Wegertfärbung in der von mir*) angegebenen Weise hinzugefügt worden ist. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, dass die erstenen Moleküle leibhaftiges Fett, die zweiten aber Nervenmarkmoleküle repräsentiren. Mit Osmium zu schwärzende Fetttröpfchen enthalten übrigens auch die Spindel- und Faserzellen („Körnchenfasern“) an den ersten Tagen.

Die zweite wichtige Besonderheit der Zellen, der active Charakter, kann gegenwärtig noch besser als früher dargelegt werden: sie besitzen ein schönes chromophiles Netzwerk der Zellsubstanz und, wie schon berührt, reichliche Karyokinesen (vergl. Fig. 10 a. und b. und Fig. 4); es sind namentlich eben diese beiden Eigenschaften, welche sie von der gewöhnlichen Körnchenzelle, wie sie in mässiger Zahl daneben vorkommt und wie sie allgemein der Encephalomalacie eigenthümlich ist; sondern die letztere weist in der Regel ein in knorrigen oder krümligen Zerfall übergegangenes Netzwerk der Zellsubstanz auf, auch der Kern ist meist in Degeneration begriffen, jedenfalls fehlen auch bei geeigneter Behandlung die Karyomitosen. Die Zellen sind von degenerativen oder wenigstens nicht activ proliferationsfähigem Charakter.

Virchow**) hat vor nicht langer Zeit bei einer Encephalitisdiscussion eine Differenzirung der Körnchenzellen nach der Natur des grobkörnigen Inhaltes durchgeführt, der entweder Fett oder Nervenmark repräsentiren oder auch rein albuminoid sein kann. Von grösserer Wesenheit scheint mir gerade für die Encephalitizzustände die eben hervorgehobene Scheidung in active und und degenerative Körnchenzellen zu sein; die erstenen kommen am meisten, wenn man von ihren Einschlüssen absieht, auf das hinaus, was man jetzt epitheloide Zellen nennt. Ich kann nicht sicher ausmachen, obwohl mir

*) Friedmann, Ueber eine Modification der neuen Weigert'schen Methode etc. Neurol. Centralbl. 1885.

**) Virchow, Encephalitis congenita. Berliner klinische Wochenschr. 1883. S. 705 und 717.

das wahrscheinlich dünkt, ob sie nicht auch im Wesentlichen den „Körnchenzellen“ von Jastrowitz mit albuminoidem Inhalt entsprechen; der Nervenmarkgehalt kann öfter, besonders an späteren Tagen ein relativ geringfügiger sein.

d) Stadium der Organisation.

Nachdem die lebhafte Proliferation, welche zu weiterer Ansammlung der geschilderten Zellformen führt, unter Vonstattengehen häufiger karyokinetischer Theilungen einige Tage gedauert hat, während derer zugleich die Reste des nicht in die Neubildung übergehenden früheren Gewebes so ziemlich geschwunden sind, und wobei sich die Entzündung auch extensiv noch ausgebrettet hat, kommt es zu einem Stillstand, beziehungsweise zur Ausgestaltung einer Organisation. Die Rolle, welche dabei die beiden Hauptelemente des Zellhaufens spielen, ist eine sehr verschiedenartige. Die rundliche epitheloide Zelle vergrössert sich noch weiter und erlangt zum Theil sehr ansehnliche Dimensionen, ebenso gehen in ihr indirekte Kerntheilungen anhaltend weiter; aber die Theilungen der ganzen Zelle folgen nur selten mehr. Während an den ersten Tagen ein- oder allenfalls zweikernige Zellen das Gros bildeten, nehmen jetzt wenigstens in einigen Fällen mehr- und vielkernige Elemente überhand; 6—8 Kerne sind alsdann, wie schon Hayem sah, ganz gewöhnlich in einer Zelle anzutreffen, während 2—3 Kerne allerdings häufiger sind. In dem und jenem Fall kam es zur Bildung förmlicher Riesenzellen (Fig. 11) mit 10—20 Kernen. Beiläufig sei gegenüber mehrfachen negativen Angaben der Autoren bemerkt, dass ich auch in solchen schönen leibhaftigen Karyokinesen constatirt habe (Figur 6). Damit beschränkt sich aber die Aktivität des Elementes. Schon am 15. bis 20. Tage liessen sich regressive Veränderungen (Fig. 11), namentlich starke Vacuolisierung an ihnen antreffen, sowie Verfettungen. Zu keiner Periode waren ferner andere formative Ausgestaltungen sicher festzustellen; immerhin bestehen an frühen Tagen Uebergänge zwischen den rein runden und zwischen mehr länglichen und spindeligen Exemplaren. Sobald die runde Zelle aber einmal eingeschachtelt in die Maschenräume liegt, sieht man nichts mehr, was auf Formumgestaltung, insbesondere Theilnahme an der bindegewebigen Organisation deutet. Auch bezüglich jener Zwischenformen besitzen wir keine genügenden Anhaltspunkte um zu entscheiden, ob wir es mit Uebergängen von der runden Form in die Faserzelle oder, was mir plausibler scheint, durchweg mit Umwandlungen im umgekehrter Richtung zu thun haben. In ihrer Hauptmasse müssen wir jedenfalls die active runde Zelle als eine Bildung per excessum, ohne bleibende gewebsbildende Function auffassen, die eben der lebhaft erregten Aktivität des Gewebes entspringt, um nachher wieder unterzugehen.

Die Spindel- und Sternzellen dagegen, welche, wie besprochen, wesentlich geschwellten Neurogliazellen, den Randzellen der pericellulären Räume und Gefässwandzellen entstammen, übernehmen sehr bald, indem sie sich verdichten, bindegewebige Functionen. Vergleicht man die einzelnen Exemplare der Figg. 8 und 9, welche der weissen Substanz entnommen sind, so

fällt ohne Weiteres die stetig zunehmende Verschmälerung der Zellen auf, welche meist mit Verlängerung und Derberwerden der Ausläufer verbunden ist. Wir können uns dergestalt leicht ein Endstadium vorstellen, das aber nicht mehr zur Beobachtung gekommen ist, wo wir wesentlich nur noch eine derbe lockere Faserung, aber wenig mehr von den geschrumpften Zellkörpern wahrnehmen. In der grauen Substanz, besonders der Rinde, bildet sich vielfach ein schönes weites Maschenwerk heraus, das die Figur 12 wiedergiebt. Anastomosen desselben unter sich und mit Gefäßwänden sind evident zu sehen, auch hier sind die Zellen am 20. Tage sehr stark geschrumpft und nur stellenweise gut zu erkennen. In den Lücken des Maschenwerks finden sich eingepresst die grossen epitheloiden Zellen. An anderen Orten trifft man mehr spindelförmige Zellen ohne Anastomosen und ein Verhalten, das ziemlich mit dem der weissen Substanz übereinstimmt.

Gefässneubildung. In sehr reichem Masse betheiligen sich die Blutgefäße an der entzündlichen Neubildung. Abgesehen von dem mehrerwähnten Uebergehen sprossender Zellen der Gefässadventitia in's Gewebe, verdickt sich die ganze Gefässwand durch besonders auch am Endothel lebhafte karyokinetische Wucherung durchgängig innerhalb des Entzündungsbereiches und es gehören diese Gefäße mit kernreichen Wänden zu dem wesentlichen Charakter desselben*). Drittens findet von den alten Gefäßen aus in reichem Masse eine Neubildung von Capillaren statt, welche vom 5. Tage an erkennbar zu einer kräftigen Vascularisation der jungen Organisation führt. Ueber die letzteren Vorgänge, welche im Gehirngewebe noch nicht näher untersucht sind, folgen hier einige kurze Bemerkungen.

Der Modus der Gefässneubildung ist ein mehrfacher. Besonders in einem Entzündungsexperiment vom 10. Tag beim Sperling, wo die Vascularisation ungewöhnlich stark war, fielen mir an mit kräftiger Ammoniakcarminfärbung versehenen Flemming-Schnitten eine grosse Anzahl mehr als sonst dicht beisammenliegender, tief und homogen tingirter Saftzellen auf durch ihre relative Grösse und namentlich durch eigenthümliche, im Allgemeinen langgestreckte Formen. Ging man nach der Peripherie des Herdes, so fanden sich reichliche Uebergänge zu den gewöhnlichen Neurogliazellen. Eine fernere Eigenthümlichkeit war das Vorkommen grosser Vacuolen in ihnen, die oft den Eindruck einer centralen Durchbohrung machten; bei einzelnen gab es sogar eine anscheinend derbere Begrenzung der Vacuolen, und weiterhin lag gelegentlich der oder die Kerne gerade dem Rande des Loches, einem Endothelium gleich an (Fig. 13, a und d). Endlich war recht häufig der breite Zusammenhang mit einem Gefäss zu sehen (Fig. 13 c.). All' das veranlasst mich zu der Annahme, dass diese mit den Gefässwänden verbundenen Zellen ausgehöhlt und für den Blutstrom wegsam gemacht werden, wenn mir auch der Nachweis

*) Eine Wucherung der Perithelzellen der Gefäße in Formirung von aussen dem Gefäss angelagerten röhrenförmigen Scheiden bestehend habe ich in ausgezeichneter Weise bei der Encephalitis des Menschen, nicht aber in unseren Experimenten beobachten können.

eines Inhaltes von Blutkörpern an den überhaupt schlecht blutgefüllten Präparaten nicht gelang. Es läge hiernach eine Analogie zu den Ranvier'schen *) Angioblasten, den vasoformativen Zellen des Bindegewebes vor, oder vielmehr ein Mittelding zwischen solchen und gewöhnlichen Gefäßsprossen.

Eine zweite, als häufiger bekannte Form der Gefäßneubildung bietet sich in der Weise dar, dass man an eine ältere Capillare eine doppelte Zeile mehr oder minder dicht sich gegenüber liegender Zellen sich im (rechten) Winkel anlagern sieht, welche zunächst noch kein geschlossenes Rohr formiren. Ein solches Bild ist in Fig. 9 bei x zu finden und besonders schön in Fig. 14, wo man die Zusammensetzung aus mit einander verschmelzenden Zellen sehr deutlich erkennt. Dieser bei der hämorrhagischen Pachymeningitis leidlich bequem zu verfolgende Vorgang scheint mir auch bei unserer Entzündung der gewöhnlichere zu sein. Drittens habe ich geglaubt, gelegentlich wirkliche Sprossen, welche ein Gefäß mit einem benachbarten verbinden, gesehen zu haben; doch bin ich mir über dieses Verhalten und somit über diesen dritten eventuellen Modus der Gefäßneubildung nicht hinreichend klar geworden.

II. Die gewöhnliche subacute Wundencephalitis.

Das Wesentliche des Verhaltens dieser Form ist bereits durch die später zu berührenden Erfahrungen am Menschen bekannt; dann liegen die wiederholt erwähnten speziellen Untersuchungen von Ziegler und Coen über die Form vor, endlich habe ich selbst nur wenige, im Ganzen sieben verwerthbare derartige Experimente angestellt. Aus diesen Gründen werde ich der früher gegebenen übersichtlichen Darstellung nur wenige Details nachzutragen haben. Meine Versuche erstrecken sich vom 1. und 2. bis zum 30., bezw. 50. Tag; die Ergebnisse bei Kaninchen und Sperlingen befinden sich in guter Uebereinstimmung.

Der wesentliche Charakter der Entzündung ist der subacute bis chronische Verlauf, das Fehlen lebhafterer Gefässextravasation oder stürmischer Proliferationen im Gewebe, dem gegenüber das stärkere Vorwalten nekrotischer Processe. Jedenfalls beschränken sich die Vorgänge nicht auf eine einfache Wundheilung, wie z. B. in der Haut. Im Speciellen verhalten sich abweichend von der Aetzencephalitis die Anordnung der Entzündungszonen und auch das feinere histologische Geschehen. Im Centrum, an der Verletzungsstelle findet sich auch hier eine Gewebsnekrose untermischt mit ergossenem Blut; peripher davon folgt aber zunächst eine ausgesprochene Degenerationszone mit Umwandlung der Zellen in einkernige und selbst kernlose Körnchenzellen und Untergang des übrigen Gewebes. In dem Falle vom 30. Tag konnte diese Zone noch in Gestalt eines ziemlich dichten Haufens solcher Körnchenzellen beiderseits um die Stichnekrose nachgewiesen werden. Nach aussen davon etabliert sich erst die eigentliche Entzündung als dritte Zone, in der die activen Veränderungen wesentlich auf das Neurogliagewebe

*) Archiv. des Physiologie norm. et path. 1874. p 425.

und den Gefässapparat beschränkt bleiben. Theilung der Capillarkerne. Auswachsen der Adventitiazellen wird ähnlich wie bei der Aetzentzündung und in ziemlicher Ausdehnung gesehen (vergl. Fig. 2); in evidenter Weise vergrössern sich ferner die eigentlichen Bindegewebszellen in der grauen und weissen Substanz, sie nehmen an Zahl zu und gewinnen vielfach ein homogenes Aussehen. Weiterhin gehen sie dann in die Formen der Spinnenzellen über, ihre Ausläufer verflechten sich unter einander, so dass sie ein faseriges Stroma des Herdes bilden. Außerdem treten dazwischen in mässiger Zahl Körnchenzellen auf, meist einkernig und von dem gewöhnlichen Habitus, doch sind auch einzelne grössere epitheloide Elemente vorhanden. An Flemmingschnitten werden Karyokinesen nicht vermisst, sind aber relativ spärlich.

An den nervösen Zellen habe ich nur rückgängige Veränderungen gesehen, namentlich reichlich Sklerosen mit Kernverlust und Verschmälerung, daneben auch körnige Degeneration, anscheinend mit Uebergang in Körnchenzellen. Späterhin bemerkt man nicht viel mehr von ihnen, offenbar verschwinden sie allmälig. Von den Nervenfasern geht, wie Weigert-Präparate zeigen, ein ziemlicher Theil zu Grunde, meist zunächst unter Zerfall und Ablösung des Marks. Mässig verdickte nackte Axencylinder bleiben öfter zurück, scheinen sich aber auch allmälig zu vermindern.

Einzelne Stadien bei diesen sich langsam entwickelnden Vorgängen sind nicht zu unterscheiden; doch scheint eine beträchtlichere Bildung von Körnchenzellen nur in den ersten 2—3 Wochen der Entzündung statt zu haben; am 30. Tage zeigten sie sich kaum wesentlich reichlicher als am 10. Dagegen waren sie auch am 50. Tage noch überall vorhanden, namentlich aber erwies sich hier die Zahl der Bindegewebszellen, insbesondere deren Faserreichthum weiter vermehrt und eine beginnende Sklerose unverkennbar.

Neben diesen Veränderungen in der eigentlichen Entzündungszone fanden sich in deren Umkreis noch leichtere secundäre Reizungszustände in den zwei Fällen vom 30. und namentlich vom 50. Tage. Zustände, die unser Interesse durch ihre unerwartet weite Ausbreitung herausfordern. Sie erfassen den grössten Theil der ganzen Hemisphäre und griffen selbst auf die basalen Rindentheile, die Stammganglien und die andere Hemisphäre über. Ihre Charaktere sind in der grauen Substanz evidente Schwellung der Randzellen der pericellulären Räume, die zu dem Bilde der früher beschriebenen Halbmonde führte, vielfach mit mehr granulirter als homogener Substanz; ferner das Auftreten reichlicher lymphoider Körper um die Ganglienzellen und Körner, an Zahl bis 8 und 10 steigend, ein Verhalten, das ich bei normalen Kaninchen nie gesehen habe; endlich weit verbreitet Wucherung der Endothelkerne, der Gefäße, wie überhaupt Wandverdickung derselben. Die weisse Substanz war ausgezeichnet durch dieselben Gefässveränderungen, sodann durch einen grossen Reichthum an zwischen den Nervenfasern reihenweise gelagerten Kerne, wie derselbe von den chronischen Entzündungszuständen des Gehirns bekannt ist; zwischen denselben befanden sich außerdem auch stärkere Faserzellen, deren Ausläufer wesentlich in der Richtung der Nervenfasern, dadurch schwerer sichtbar, verlaufen. An dem nervösen Parenchym

war von solchen diffus verbreiteten Veränderungen nichts zu sehen, auch nicht an den Nervenfasern nach Weigertfärbung, Körnchenzellen kamen höchstens ganz vereinzelt, weiterab vom Verletzungsterrain zu Gesicht.

Auf die wichtige Thatsache des Vorkommens dieser secundären Reizzustände in diffuser Verbreitung werden wir später bei den Beobachtungen am Menschen zurückkommen.

Allgemeine Bemerkungen.

Die Folgerungen, welche sich aus unseren Experimenten für die Systematik, insbesondere die Classificirung der acuten Encephalitis ergeben, sind bereits S. 486—491 hinreichend hervorgehoben worden. Von unserem Plane, die so erweiterte Kenntniss der traumatischen Entzündungstypen hauptsächlich für die Gewinnung eines Verständnisses, einer genaueren Umgrenzung und Eintheilung der beim Menschen spontan vorkommenden analogen Zustände zu verwerthen, müsste ein specielles Eingehen auf die soeben erörterten Detailverhältnisse, von welchen manches neu und von allgemein pathologischem Interesse ist, einigermassen abführen. Ich beschränke mich daher auf wenige, namentlich für die folgenden Fragen erhebliche Bemerkungen und werde dabei wesentlich die Aetzencephalitis im Auge haben.

Wie schon in der Einleitung berührt, sind die einzelnen Elemente der entzündlichen Neubildung, abgesehen allerdings von den reichlichen Schwellformen, der Hauptsache nach auch den früheren sorgfältigen Untersuchungen nicht entgangen. Unsicher war bis auf die neueste Zeit aber der Anteil des Gewebes an der Herstellung derselben. Nun möchte ich in dieser Beziehung an die Spitze der Erörterung die Thatsache des wesentlich grosszelligen Charakters der entzündlichen Production stellen. Ich glaube, es wird ganz allgemein die Forschung dahin gelangen, die Neubildungen nach ihrer Zusammensetzung aus grossen oder hauptsächlich kleinen zelligen Elementen zu sondern; die ersten, insbesondere diejenigen von epithelioidem Typus entstammen, wohl durch die Bank der Proliferation der fixen Gewebszellen; die letzteren, namentlich der Granulationstypus, dürften wenigstens zum Theil aus sesshaft gewordenen Leukocyten hergestellt werden. Der strenge Beweis lässt sich vorerst so allgemein nicht führen, hauptsächlich darum, weil die Feststellungen über die fraglichen Leistungen der Leukocyten sowohl in positiver als negativer Richtung mit den oft betonten besonderen Schwierigkeiten der Wanderungsfähigkeit und

des indifferen Aussehens der Elemente zu kämpfen haben. Insbesondere aber dürfte die bereits vielfach angefochtene Ziegler'sche Lehre, dass ein Auswachsen und Sichvergrössern emigrierter Zellen in reichem Masse stattfinden könne, künftighin sehr eingeschränkt werden. Das Umgekehrte, die kräftigste Production ansehnlich grosser activer Zellen aus den proliferirenden fixen Elementen, ist gegenwärtig im Gehirn wie in beinahe allen Organen leicht zu beweisen, und nur die Ausschliesslichkeit dieses Ursprunges darzulegen, das übersteigt die Leistungsfähigkeit unserer gegenwärtigen histologischen Methoden.

Bei der Aetzencephalitis sahen wir die active Umwandlung der Kern- und Zellsubstanz vom zweiten bis vierten Tage sozusagen unter unseren Augen in's Leben treten, und namentlich die Neuroglia-elemente erleichtern uns durch die charakteristischen Formverhältnisse, welche sie grossentheils bei der Schwellung annehmen, in hohem Masse auch die Verfolgung ihrer ferneren geweblichen Leistungen. Es verlohnt, die Pathologen darauf hinzuweisen, dass es wohl kein anderes Organ giebt, wo wir gegenüber den Bindegewebzellen uns in gleich günstiger Lage befinden. Wir können so zeigen, dass die rasch zu Stande kommende Organisation mindestens zum grössten Theil den Abkömmlingen der fixen Neurogliazellen ihre Entstehung verdankt. Ausserdem stammt von ihnen ein grosser, wahrscheinlich der grösste Theil der activen Körnchenzellen. Die ehedem von Jolly und Anderen geäusserten Zweifel in die Wucherungsfähigkeit der Neuroglia sind jetzt gegenstandslos geworden; sie ist dazu vielmehr in hohem Masse befähigt.

Bezüglich der Antheilnahme der nervösen Elemente, bei welchen viel complicirtere Verhältnisse vorliegen, recapitulire ich nur aus meiner besonderen Arbeit, dass ich gegenüber den weit auseinandergehenden Anschauungen der Autoren auf Grund meiner Erfahrungen eine gewisse vermittelnde Stellung einnehmen muss. Die bis vor Kurzem von der Mehrzahl der Forscher angenommene völlige Unfähigkeit der Nervenzellen zu activer Umwandlung existirt nicht; insbesondere geht zuverlässig nachweisbar ihre specifische streifenförmige Zeichnung in eine schön netzförmige Anordnung der Chromatinsubstanz über; aber nur die Minderzahl der Ganglienzellen gelangt so weit, die Mehrzahl geht bei der acuten wie bei der subacuten Entzündung degenerativ zu Grunde. Karyokinesen sind bei ihrer raschen Formveränderung an noch wohl charakterisirten Pyramidenzellen nicht mehr zu constatiren — entgegen den Angaben von Mondino und Coen; ihr actives Product stellt, wie ich mit Coen und im entschie-

denen Gegensatz zu der neueren Doctrin der Stricker'schen Schule behauptete, ausschliesslich die grosse epitheloiden Zelle dar. soweit man wenigstens ihren Umwandlungen mit einiger Sicherheit folgen kann. Sie treten dadurch in Gegensatz zu der Production des auch an der bindegewebigen Organisation wesentlich betheiligten Neuroglagewebes. — Gänzlich dem Untergang geweiht ist bei der acuten Entzündung die Nervenfaser, und zwar mit Axencylinder und Mark, und selbst ihre Reste verschwinden relativ früh. Die Mittheilungen über endogene Kernzeugung in Axencylindern nach experimentellen und Sectionserfahrungen beruhen, wie ich meine, auf den leicht möglichen Verwechslungen mit invaginierten Zellen und geschwellten Neurogliaelementen.

Die entzündliche Wucherung ergreift nach dem Erörterten sowohl die specifischen als die nicht specifischen Gewebselemente; man kann sie daher nicht als eine allein „interstitielle“, aber auch gewiss nicht als eine vorwaltend parenchymatöse bezeichnen, es ist eine Entzündung im ehemaligen Virchow'schen Sinne, eine Gewebsentzündung.

Unter den einzelnen Befunden werden uns drei noch später zu beschäftigen haben: die Schwellungsscheinungen, die Organisation und die active Körnchenzelle.

Dass die Schwellung bisher von den Experimentatoren übersehen wurde, ist eigentlich merkwürdig; sie ist ebenso auffällig wie bei der acuten Myelitis, nur dass die ja überhaupt schmäleren Axencylinder im Gehirn dabei wenig hervorstechen. Dagegen bieten die Neurogliaelemente in der weissen Substanz ganz die auch vom Menschen bekannten dicken weichen monströsen Formen; in der grauen Substanz habe ich zum ersten Mal die Anschwellung der Randzellen der pericellulären Räume und damit zugleich ihre Existenz — ein für die Einsicht in die normalen Structurverhältnisse des Gehirngewebes nicht unwichtiges Factum — demonstrieren können. Bei der Beurtheilung des sofort mit Einbruch der activen Erscheinungen sich einstellenden Phänomens der Schwellung hat man schärfer als bisher, so meine ich, das Verhalten der nervösen Elemente und der Neuroglia zu scheiden. Vielerlei Erfahrungen lehren uns das erstere als passiv oder wenigstens inaktiv, als „Quellung“ vielleicht, ansehen. Weder die homogen gewordenen Ganglienzellen, noch die verdickten Axencylinder sind weiterer progressiver Verwandlung fähig; entweder gehen sie, wie in unseren Versuchen, früh durch körnigen Zerfall zu Grunde, oder sie beharren unverändert kürzere oder längere Zeit. Möglich dass die Ganglienzellen am Schluss zu den kleinen glänzenden eckigen „sklerosirten“ Körpern, wie Meynert annimmt, werden; doch

wüsste ich das nicht zu beweisen; solche geschrumpfte Exemplare entstehen, wie ich gesehen habe, sehr leicht in wenig Tagen ganz acut als Form primärer Degeneration. Aehnlich ist übrigens das Schicksal dieser geschwellten Formen im verletzten Rückenmark, wo sie weit ansehnlichere Dimensionen erreichen. Für die Passivität der Erscheinung spricht ferner ihr Eintritt in den Rumpf'schen*) Versuchen nach Loslösung von gewissen Gehirnbezirken aus dem natürlichen Gewebszusammenhang, ebenso ihr Eintritt nach den am Rückenmark neuerdings mehrfach wiederholten Durchschneidungsversuchen, wie nach Unterbindung der Bauchaorta**). Umgekehrt fällt bei den Neurogliaelementen das Einsetzen der Schwellung mit demjenigen der geweblichen Aktivität zusammen, wie ohne Weiteres aus dem Verhalten der Chromatinvermehrung und schöne Karyokinesen zeigenden Kerne erhellt. Treffen wir daher, so ist daraus zu schliessen, homogene Axencylinder und Ganglienzellen für sich allein, so bleibt das Urtheil über die Natur des Processes in der Schwabe, wo sich aber die Neurogliazellen gleichzeitig geschwelt präsentiren, dürfen wir einen activen, einen irritativen Zustand voraussetzen. Doch müssen wir uns dabei einer nothwendigen früher schon von mir***) hervorgehobenen Differenzirung erinnern: nur die weichen Zellformen mit wenigen dicken Ausläufern gehören zur Signatur der acuteren Reizung; die ebenfalls oft homogenen und oft grossen Zellen mit schärferen Conturen und namentlich zahlreicheren dünnen Fortsätzen, welche in der Regel an der Herstellung einer faserigen Sklerose betheiligt sind, bezeichnen dagegen einen mehr schleichenden chronisch interstitiellen Process, wie wir sie daher auch bei der gewöhnlichen Wundencephalitis wiedergefunden haben.

Von besonderem Interesse ist ferner die Art des primären Zustandekommens der bindegewebigen Organisation bei der Aetzentzündung aus diesen activ geschwellten Neurogliazellen. Soweit meine Kenntniß reicht, beobachten wir etwas Aehnliches bei keinem an-

*) Rumpf, VI. Versamml. Südwestdeutscher Neurologen, Dieses Archiv Bd. XII. S. 756, 1882.

**) Singer, Ueber Veränderungen im Rückenmark nach zeitweiser Verschließung der Bauchaorta. Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wiss. Wien 1887. Bd. 96. III. Abtheil.; Spronck, Contribution à l'étude expérimentale etc. Arch. de Physiologie 1888. No. 1; vorher Ehrlich und Brieger, Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. VII. Supplement. S. 155.

***) Friedmann, Ein Fall von Ependymwucherung mit subependymärer Sklerose etc. Dieses Archiv Bd. XVI. Heft 2.

deren pathologischen Process des Gehirns. Speciell beim Menschen habe ich, auch bei sonst analogen acuten Entzündungsprozessen ein faseriges Auswachsen der genannten Schwellformen nicht beobachten können, sie erfahren da keine weitere formative Entwicklung und gehen nur öfter in eine homogene epitheloide Zelle über. Die bindegewebige Faserbildung ist dagegen durchgängig eine secundäre und chronisch schleichende, die erst nach Vorübergang der eigentlich acuten Erscheinungen sich geltend macht, und im Wesentlichen wird dabei, wenn auch im Einzelnen unter verschiedenen Formen, eine faserige und balkige Faserdurchflechtung, kein einfach zelliges Maschenwerk erzeugt. Die davon abweichende Bildung in der Abscessmembran des Menschen folgt ihrerseits dem Typus des kleinzelligen Granulationsgewebes und führt auch entsprechend zur Formation von Ketten kleinkalibriger Spindelzellen. Insofern sind also leider die vorliegenden Experimente für die Discussion der Ausgänge der entsprechenden spontanen Encephalitiden nur bedingt zu verwerthen.

Auf den dritten Gegenstand, die runde und active Zelle, die Aufmerksamkeit zu lenken, halte ich für eine wesentliche Aufgabe dieser ganzen Untersuchung, und ich habe mich deshalb auch nicht vor einzelnen Wiederholungen im Laufe dieser unserer Besprechungen scheuen zu sollen geglaubt*). Meiner Meinung nach ist die Bedeutung dieses Elementes noch nicht völlig erfasst worden, wengleich seine Eigenart, die Activität schon recht frähe in den grundlegenden Versuchen von Stricker und Leidesdorf und später von Hayem erkannt wurde. Bei spontanen Entzündungen des Gehirns und besonders des weit besserstudirten Rückenmarks haben verschiedene Autoren, Allen voran Leyden, eine grosse epitheloide Zelle beschrieben, welche man bei Prozessen, wo man sonst gewöhnliche Körnchenzellen zu finden erwartete, antraf, welche sie aber durch ein bei aufmerksamer Beobachtung anderes Aussehen, wie sie annahmen, durch mangelnde Fetteinlagerung verursacht, von jenen regulären Formen schieden. Ueber ihre Natur sind eine Anzahl von Vermuthungen aufgestellt worden, welche neuerdings Maryan Kiewlicz**) zusammen gestellt; man hat sie namentlich für eine Abart der gewöhnlichen Körnchenzellen (Leyden und Fr. Schultze), oder für ein Product

*) Vergl. S. 486—487 und S. 496—498 dieser Arbeit, wo die Zellen von zum Theil anderem Gesichtspunkt aus bereits behandelt wurden.

**) Ein Fall von Myelitis transversa. Syringomyelie etc. Dieses Archiv Bd. XX. 1888. S. 43.

der Wucherung von Endothelzellen der adventitiellen Räume (Kahler und Pick) gehalten. Die Identität dieses Gebildes mit der activen Körnchenzelle der Entzündung hat man aber nicht vermutet. Trotzdem ist ihr jedenfalls die wesentlichste Eigenschaft die Proliferationsfähigkeit gemeinsam; ich habe in 2 Fällen von Menschen, die in geeigneter Weise behandelt worden waren, nicht nur Chromatinvermehrung, sondern auch schöne ausgebildete Karyokinesen (vergl. Fig. 15) in den Kernen constatiren können. Meine Wahrnehmungen führen dazu hin, überhaupt den Fett- und Nervenmarkkeinschluss für etwas mehr Nebensächliches, sozusagen Zufälliges, zu betrachten. Die Quantität desselben hängt davon ab, ob der Process, welcher zur Bildung der Zellen führt, einen mehr oder minder rapiden Zerfall von Nervenmark und Gewebe mit sich bringt und entsprechend viel resorptionsfähiges Material anhäuft; daher habe ich gesehen, dass im Gebiete der weissen Substanz die Zellen weit dichter mit Markmolekülen vollgepfropft waren, als in der grauen, daher röhrt es, meine ich, dass in den weniger stürmisch verlaufenden Entzündungen beim Menschen durchgängig die Einlagerungen geringfügiger sind, als in den Thierversuchen. Sie mögen auch da und dort ganz fehlen, obschon das am gehärteten Präparat ohne die Ausführung der oben S. 497 citirten tinctoriellen Reactionen kaum hinreichend von früheren Autoren zu beurtheilen gewesen ist; das specifische Aussehen der Zellsubstanz beruht zum grossen Theil auf der, wie ich nachgewiesen habe (vergl. Fig. 10), besonderen Netzstructur des Protoplasmas und einem scharfen Beobachter, wie F. Schultze, ist etwas der Art schon bei Anwendung der älteren histologischen Methoden nicht entgangen; öfter sind sogar nebenbei die Gebilde direct mit einer homogenen carminliebenden Substanz imprägnirt.

Allerdings ist die gewöhnliche Körnchenzelle, eben weil sie regulär dem nekrobiotischen Zerfall assistirt, durchgängig mit reichem Fett- oder Markgehalt beladen, anzutreffen; darin kann aber gegenüber dem Mehr oder Minder des Gehaltes unserer Entzündungszelle das trennende Moment nicht erblickt werden, sondern eben in der activen Natur dieser, der, wie oben S. 497 ausgeführt, degenerativen Natur jener Zelle.

Wir können auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse noch weiter gehen und auch eine genetische Differenz fundamentaler Art zwischen beiden Zellarten begründen. Das active Element wird vorwaltend jedenfalls durch die Proliferation der fixen Neuroglia- und auch der Nervenzellen erzeugt; rechnen wir die Erfahrungen bei der spontanen Encephalitis dazu, so können wir behaupten, diese Zelle

ist ganz allgemein diejenige Reactions- oder besser Proliferationsform, zu deren Zeugung das fixe Gewebe des Gehirns (und Rückenmarks) durch einen hinreichend starken aseptischen Reiz veranlasst wird. Ein dem Grade nach schwächerer Reiz führt nur bis zur homogenen Schwellung, ein noch geringerer nur zur schleichend interstitiellen Faserzellenbildung. Im letzteren Fall bewirkt der Reiz gleichzeitig eine umfangreichere Degeneration, deren Signatur die Körnchenzellen ist (gewöhnliche Wundencephalitis). Wo gleichzeitig, wie bei der Vereiterung und namentlich bei Gefässverstopfungen reichliche Extravasation von Rundzellen stattthat, ist die Zahl der degenerativen Körnchenzelle eine sehr beträchtliche, und es ist hier ersichtlich, dass sie in ihrer Hauptmasse von den emigrierten Zellen geliefert werden; denn man sieht sie z. B. bei Encephalomalacien schon am dritten Tage reichlich und oft vorzüglich (auf Schnittpräparaten) in der Nähe von Gefässen angehäuft, während die fixen Gewebszellen keine entsprechenden Reizzustände erkennen lassen, welche auf eine Zeugung dieser Elemente neuer Bildung durch sie hinführen könnten.

Es scheint mir ganz passend und auch zugleich einen Hinweis auf diese genetischen Beziehungen in sich schliessend, wenn wir von nun ab unserer activen Zelle, ob sie nun viel Fett und Mark oder wenig in sich birgt, ob sie mit Fug und Recht darnach eine Körnchenzelle genannt oder nicht genannt werden könnte, wenn wir ihr als Haupt- und Familiennamen den der epitheloiden Zelle beilegen. Hat doch gerade auch neuerdings Baumgarten*) durch sehr umfassende Untersuchungen nachgewiesen, dass auch der Urtypus der epitheloiden Zelle, das Tuberkelelement aus karyokinetischer Theilung der fixen Zellen hervorgeht. Dagegen soll nicht durch den Namen eine besondere Beziehung zu Epithel- oder Endothelzellen angedeutet sein, von deren eminenter Fähigkeit, ähnliche Gebilde wie die uns beschäftigenden zu produciren, eine reiche und nicht allein modernen Tagen angehörige Literatur Zeugniss ablegt. Mehrfach haben daher die Autoren solche Elemente, wenn sie sich mitten im Gewebe einstellen, von wahren Endothelien abgeleitet. Nun betheiligen sich freilich an der Formirung unserer Zellen recht kräftig das Pia mater-Endothel, auch wohl Gefässperithelien, aber doch namentlich wohlcharakterisierte Neurogliazellen. Zweifelsohne besitzen allerdings diese gerade im Gehirn, wie wir wiederholt betonten, enge Beziehungen zu

*) Baumgarten. Experimentelle und pathologisch-anatom. Untersuchungen über Tuberculose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX. u. X. 1885.

Gefässzellen, in der weissen Substanz durchgängig einen Connex durch den Gefässfortsatz mit der Adventitia, in der grauen haben wir die ein Endothel repräsentirenden Randzellen der pericellulären Räume besprechen können. Eben darum ist der Nachweis des Ueberganges von nervösen Zellen in die epitheloiden Formen von einschneidender principieller Bedeutung, wenn auch die Leistung quantitativ zurücksteht. Wir erhalten damit das Recht, die epitheloide Zelle als Formelement der Production des entzündlich gereizten Gewebes überhaupt, nicht eines einzelnen Bestandtheiles zu erklären als eine „Entzündungszelle“ ähnlich wie die Rundzelle und wie sie ehedem Gluge und Poumeau suchten.

Als Entzündungszelle, eine Bildung per excessum, nicht zur geweblichen Regeneration geschaffen, charakterisiert sie sich auch durch ihr ferneres Schicksal, insofern sie nach vorübergehender Proliferation dem Untergang verfällt, bezw. kürzere oder längere Zeit stabil bleiben kann. Der Process im Gehirngewebe verhält sich auch in dieser Richtung ähnlich wie die nicht regenerative, z. B. desquamirende Entzündung der Epithelien und Endothelien, nur dass das neugebildete Element, inmitten des Gehirngewebes erstehend, nicht an die freie Oberfläche einer Schleimhaut, einer Körperhöhle etc. gespült werden kann, sondern im Innern zu einem Zellenhaufen aufgestapelt werden muss.

Zusammenfassung.

Wir fassen die Ergebnisse des experimentellen Theiles dieser Studien folgendermassen zusammen:

A. Bezuglich der Systematik der acuten Encephalitis:

Die Lehre, dass es nur eine Gattung der acuten traumatischen Encephalitis gebe, welche entweder zur Vereiterung oder zur narbigen Ausheilung führt, ist unrichtig. Je nach der Art der Reizung werden anatomisch von vornherein zu sondernde Formen erzeugt, und zwar durch infectiösen Reiz Vereiterung, nach Anäzung acute zu grosszelliger Wucherung führende Gewebsentzündung, deren Hauptelement eine grosse active Körnchenzelle bildet; nach gewöhnlicher aseptischer Verwundung drittens eine schleichend interstitielle mit Nekrobiose verbundene Encephalitis.

Auch das frühere Schema der rothen und gelben entzündlichen Erweichung, in welchem die erstere einem activen Stadium entsprechen sollte, die zweite der secundären Verfettung der Entzündungsproducte, ist durch die Thatsachen nicht hinreichend zu stützen. Bei der gewöhnlichen Wundencephalitis, der Grundlage des Schemas, gehen

von Anfang an mässige active Processe, wesentlich Spinnenzellenwucherung und Rundzellenextravasation, mit nekrobiotischen Zerfallserscheinungen neben einander her. Ein Stadium des Körnchenzellenhaufens wird nicht gesehen. Auch eine „Abheilung“ eines eittrigen Processe durch secundäre Verfettung konnte nicht beobachtet werden.

B. Zur feineren Histologie:

Bei der acuten nicht eittrigen Encephalitis wird die entzündliche Neubildung hauptsächlich durch die Wucherung des fixen Gewebes geleistet, namentlich der Neuroglia- und Gefässwandzellen, welche die bindegewebige Organisation und den grösseren Theil der grossen activen Körnchenzellen herstellen. An der Bildung der letzteren betheiligen sich auch Nervenzellen, während die Nervenfasern gänzlich zu Grunde gehen.

Ausgewanderte Leukocyten scheinen im Wesentlichen nur die Bildung gewöhnlicher degenerativer Körnchenzellen zu übernehmen.

Der Proliferation des Gewebes geht ein ausgeprägtes Schwellungsstadium voran; in demselben treten in der grauen Substanz namentlich die Randzellen der pericellulären Räume hervor, welche sich dabei als Gebilde von endothelialem Habitus präsentieren. Nur die Schwellung der Neurogliaelemente trägt activen Charakter, während die geschwellten Ganglionzellen und Nervenfasern sehr bald degenerativ zu Grunde gehen.

Die Organisation bei der Aetzentzündung hat die Eigenthümlichkeit, dass dabei die geschwellten Zellen direct sich zu grossen stern- und spindelförmigen Elementen verdichten und so primär ein bindegewebiges Fachwerk constituiiren. Daran betheiligen sich auch die erwähnten Randzellen der pericellulären Räume.

Die reiche Gefässneubildung kommt durch einen zweifachen Bildungsmodus zu Wege, und zwar entweder durch Aushöhlung von mit den Gefässen zusammenhängenden (vasoformativen) Bindegewebszellen oder durch Anlagerung von Zellenreihen zu einem Rohr (sogenannter secundärer Modus).

Die active Körnchenzelle, das Hauptelement der Aetzentzündung, ist von der gewöhnlichen degenerativen Körnchenzelle z. B. der Encephalomacie principiell zu trennen, und zwar eben vermöge ihrer activen Eigenschaften, von welchen die schöne Netzstructur der Zellsubstanz und die Karyokinesen des Kernes am meisten hervorstechen. Neben Fett enthält sie sehr reichlich Nervenmark. Im Wesentlichen besitzt sie, wenn man von ihren Einlagerungen absieht, den Charakter einer epitheloiden Zelle, sie übernimmt gleich dieser keine weitere

formative Function und entspringt hauptsächlich der Wucherung der fixen Gewebszellen. Bei der Encephalitis und Myelitis des Menschen kommen ganz ähnliche Elemente öfter vor.

(Fortsetzung folgt.)

Erklärung der Abbildungen (Taf. IX. und X.).

Figur 1. Aetzentzünd. vom 3. Tag, Müller'sche Lösung, Kaninchen, Pikrocarmin. 500/1. Weisse Substanz, in der zahlreiche geschwellte Neurogliazellen sichtbar, viele mit breitem und schmalem Gefässzusammenhang; oben eine Zeile wenig veränderter Neurogliazellen, eine darunter bei d. ebenfalls mit einem Capillarquerschnitt zusammenhängend. Bei a. nervenfaserähnlicher Ausläufer, b. Zellen mit Uebergang zur Abrundung, bei c. mässig geschwellter Axencylinder. Einzelne Rundzellen.

Figur 2. Wundencephalitis vom 7. Tag. Sperling; Flemming'sche Lösung, Hämatoxylin; 1200/1. Capillarquerschnitt mit Wucherung der adventitiellen Zellen, meist mit breiter Basis aufsitzend, die sich bei a. ausgezogen hat.

Figur 3. Umgebung einer eitrigen Entzünd. vom 7. Tag. Kaninchen, Müller'sche Lösung, Pikrocarmin, 500/1. Aehnliches Bild wie bei frischer Aetzentzünd.; Schwellung der Randzellen der pericellulären Räume der Hirnrinde, die meisten lassen Kerne erkennen; im Innern der Räume die sogenannten Körner wenig verändert; oben Pyramidenzellenschichte. Kernwucherung der Blutgefässe.

Figur 4. Centrum einer Aetzentzünd. vom Anfang des 4. Tags. Hirnrinde, Kaninchen, Flemming, Hämatoxylin; 1200/1. Stadium des Zellhaufens im Beginn: man sieht grosse active Körnchenzellen, einzelne mehrkernig, eine mit Karyokinese bei b., undeutlich zu erkennen die Netzstructur der Zellsubstanz; ausserdem protoplasmareiche Spindel- und Sternzellen, offenkundig zum Theil umgewandelte Randzellen; bei c. erhaltene pericelluläre Räume; ferner Balkenreste der gliösen Gerüstsubstanz z. B. bei e, Rundzellen und kleinere unregelmässige Zellen. Rechts im Bilde Beginn der Veränderung, 2 pericelluläre Räume mit charakteristisch grosskernigem Inhalt, a. mit schönen bogenförmigen Randzellen, bei d. eine Nervenzelle in Umwandlung zur activen runden Zelle.

Figur 4 A. Gleiche Verhältnisse wie Fig. 3. Pericellulärer Raum mit zwei Randzellen, die eine strahlig auswachsend.

Figur 5. Sperling, Aetzentzünd. vom 6. Tag, Flemming, Hämatoxylin; 1200/1. Capillare mit progressiver Umwandlung der Kerne.

Figur 6. Gleiches Präparat etc. Vielkernige Zelle mit verschiedenen Stadien der Kernumwandlung, bei a. normaler Kern, bei b. Karyokinese.

Figur 7. Kaninchen, Spiritus, Magentaroth, 1200/1. Zellen aus Aetzentzündungen mit schön netzförmiger Structur der Zellsubstanz; a. spindelförmige Bindegewebszelle, b, b' und c. Zellen von unregelmässiger Form.

Figur 8. Aetzentzünd. vom 9. Tag, Kaninchen, Chromsäure, Eosin, Hämatoxylin, 300/1. Weisse Substanz, Peripherie des Entzündungsherdes; ausser kleineren und grösseren runden Elementen mehrere geschwellte Gliazellen im Beginn des faserigen Auswachsens.

Figur 9. Gleiches Präparat, Centrum des Herdes. Weiteres Stadium des Auswachsens der Zellen, bei a. eine noch wenig geschrumpfte. In der Mitte eine sehr weite Capillare, bei c. eine sich bildende Capillare. Eine Reihe der Zellen zeigt schöne Chromatinvermehrung der Kerne.

Figur 10. Aetzentzünd. vom 3. Tag, Kaninchen, Spiritus, Magentaroth, 1200/1. Zwei active Körnchenzellen zur Demonstration des netzförmigen Gerüstwerkes der Zellsubstanz; b. zugleich mit Karyokinese.

Figur 11. Aetzentzünd. vom 10. Tag; Sperling, Flemming'sche Lösung, Eosin-Hämatoxylin, 1200/1. Nest von Riesenzellen aus den Basalganglien, eine mit grosser Vacuole, eine andere mit zwei solchen, bereits kernlos und degenerirt.

Figur 12. Aetzentzünd. vom 12. Tag, Kaninchen, Chromsäure, Eosin-Hämatoxylin, 300/1. Hirnrinde; Partie mit ausgebildetem bindegewebigem Fachwerk, dessen Knotenzellen zum Theil nur schwer mehr kenntlich sind; der Inhalt von runden activen Elementen, eines davon mit Karyokinese, nur zum Theil eingezeichnet; zwei Capillaren. Der Zustand repräsentirt die weitere Entwicklung von Figur 4.

Figur 13. Aetzentzünd. vom 10. Tag, Sperling, Flemming, Eosin-Hämatoxylin (c. und d.) und Ammoniakcarmin (a. und b.), 1200/1. Vasoformative Zellen mit grossen Vacuolen, bei a. und d. endothelartige Auskleidung derselben, bei c. eine solche Zelle im Zusammenhang mit einer Capillare.

Figur 14. Gleiches Präparat. Eosin-Hämatoxylin. Gefäßneubildung nach secundärem Modus, zwei Reihen mit einander verschmelzender Zellen, bei a. dem Gefäßrohr sprossenartig eine Neurogliazelle aufsitzend.

Figur 15. Aus einem acuten Encephalitisherd des Menschen. Flemming'sche Lösung, Hämatoxylin, 500/1. Haufen grosser epitheloider Zellen, zwei mit schönen Karyokinesen, oben bei a. eine in Abrundung begriffene Neurogliazelle.

Figur 16. Encephalitisherd des Menschen, Müller'sche Lösung, Ammoniakcarmin, 500 1. Nucleus caudatus; Spätstadium mit ausgebildeter Bindegewebssklerose, eine Anzahl geschwellter Neurogliazellen und Axencylinder, Reste von Körnchenzellen.

Fig. 3.

Fig. 2. a.

Fig. 2. b.

Fig. 2. c.

Tac. LX.



Fig. 1.

$\frac{1}{r} 1000$

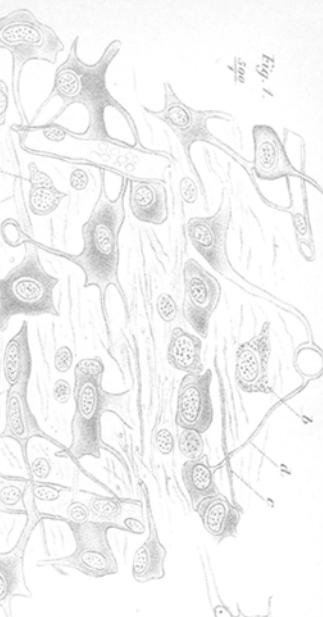


Fig. 8.

$\frac{1}{r} 1000$



Fig. 11.

$\frac{1}{r} 1000$

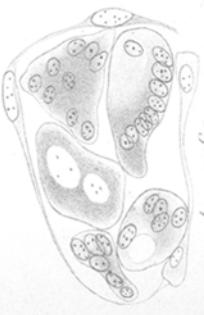
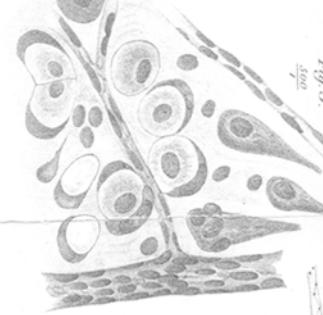


Fig. 9.

$\frac{1}{r} 1000$

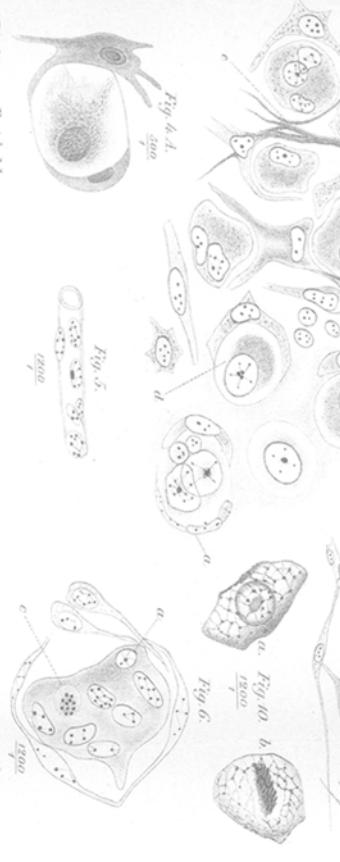


Fig. 5.

$\frac{1}{r} 1000$



Claus. 100.

Fig. 12.



Fig. 13.

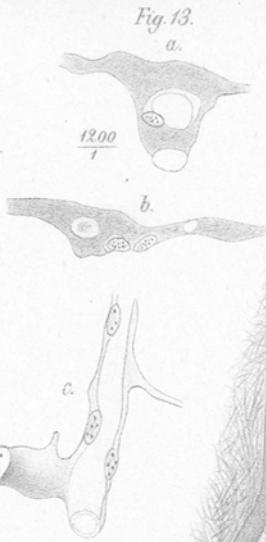


Fig. 16.

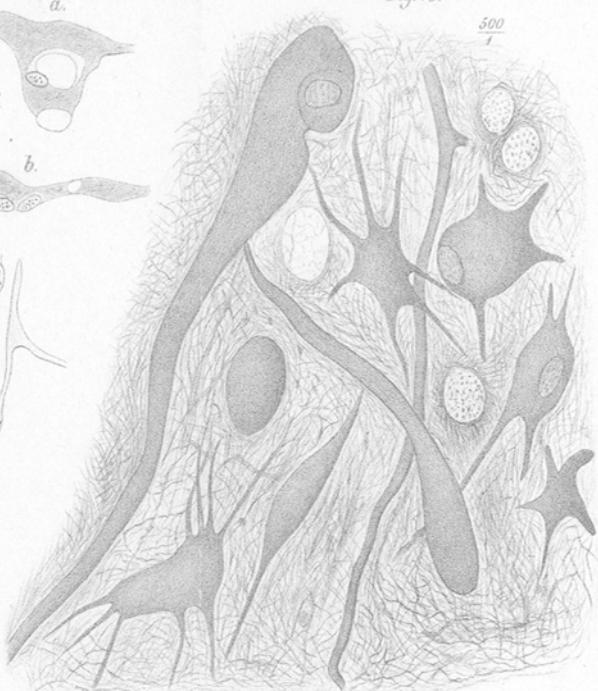


Fig. 14.

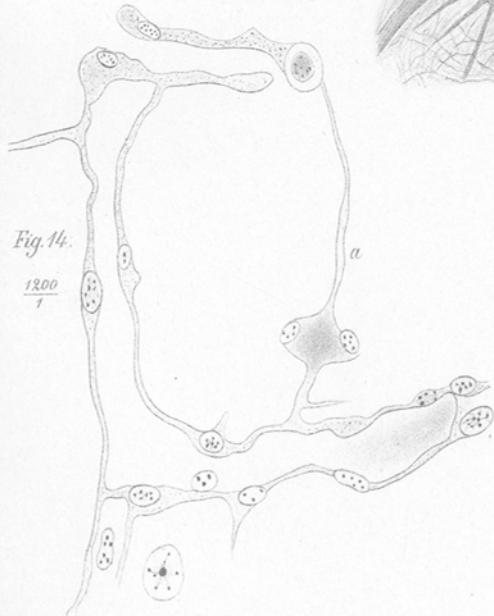


Fig. 15.

