

VI.

Aus der psychiatrischen Klinik in Strassburg i. E.
(Prof. Dr. Fürstner).

Ueber Encephalo-myelo-meningitis diffusa haemorrhagica mit endophlebitischen Wucherungen.

Von

Martin Bartels,

Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel VII und VIII.)

Während die Erkrankungen der Arterien in ausgiebiger Weise seit Langem studirt worden sind, hat man den Veränderungen der Venen des Centralnervensystems erst in neuerer Zeit mehr Interesse entgegengebracht. Pathologische Erscheinungen der Letzteren und zwar Intimawucherungen ausschliesslich an den Venen geben auch dem im Folgenden mitgetheilten Fall sein charakteristisches Gepräge, welches ihn als Besonderheit aus den bisherigen Publicationen über dies Thema hervorhebt. Diese letztere Thatsache veranlasste mich auch, meine Befunde so ausführlich wie möglich zu geben. Ich glaube mich hierzu um so mehr berechtigt, als die Krankheit im Ganzen ausser den endophlebitischen Wucherungen viel Bemerkenswerthes in klinischer und anatomischer Hinsicht bietet.

Zusammenfassung.

Keine Infection in der Anamnese. Seit Januar 1900 Kopfschmerzen, Mitte April Erbrechen, häufige Anfälle von Bewusstseinstrübung mit Convulsionen beiderseits, nachfolgende Paresen; freie Intervalle. Von Ende Juli an keine Anfälle, Benommenheit ständig. Zunehmender Collaps, drei Tage vor dem Exitus neue motorische Anfälle beiderseits, Aphasie, Erbrechen, Stauungspapille mit Blutungen, Coma. Am 22. August Exitus.

Section: Rückenmark und seine Häute durchaus normal. Am Gehirn sind die Meningen an einzelnen Stellen etwas adhären, sonst normal. Punkt-förmige Blutungen im linken Schläfen- und Occipitallappen, sowie beiderseits in den inneren Kapseln und in den Stammganglien.

Mikroskopisch: Diffuse kleinzellige und fibröse subacute Meningitis der Hirn- und Rückenmarkshäute. Rundzelleninfiltration aller Gefäße des Centralnervensystems. Periarteritis, keine Endarteritis, Periphlebitis, Phlebitis und eine allgemeine grosszellige Endophlebitis, theilweise hügelförmig auftretend. Blutungen capillarer Natur. Im Rückenmark diffuse Degeneration, fleckweiser Ausfall in den Nervenwurzeln.

Krankengeschichte.

Die Anamnese beruht im Wesentlichen auf schriftlichen Mittheilungen der Aerzte, welche die Kranke vor der Aufnahme behandelt hatten.

Frau S., 32 Jahre alt. Der Vater soll an Tuberculose gestorben sein, im Uebrigen ist hereditär keinerlei Krankheit bekannt. Von Lues ist weder bei dem Ehemann, noch bei der Frau das Geringste zu erfahren. Zwei gesunde Kinder, niemals Fehlgeburten. Potus lag nicht vor. Vor mehreren Jahren sind einige Gallensteine abgegangen. 1899 machte Patientin eine Otitis media purulenta durch, welche heilte.

Seit Anfang 1900 litt Patientin an heftigen Kopfschmerzen, Mitte April traten „gastrische Beschwerden“ hinzu, bei denen sich die Kopfschmerzen steigerten, unter fortgesetztem Erbrechen. Bald darauf? traten plötzlich convulsivische Zuckungen besonders der linken Körperhälfte mit Verziehen des Gesichtes bei allmälig völlig erloschenem Bewusstsein auf. Hinterher blieben Lähmungen zurück. Einmal (wann?) soll geringes Fieber und etwas Albuminurie bestanden haben. In den letzten Wochen fieberfrei. Die Anfälle wiederholten sich häufig bis zum 29. Juli. Dazwischen lagen vollkommen freie Intervalle. Es bestand ständiger Kopfschmerz nicht localisiert, sondern über den ganzen Kopf verbreitet. In den letzten Wochen sehr apathisch, hartnäckige Obstipation. Pupillenreaction träge. Es wurde Hirnabscess diagnostiziert. Ein Chirurg, welcher Mitte Juni hinzugezogen wurde, äusserte sich, soweit dies nach einmaliger Untersuchung möglich sei, vermuthungsweise für diffusen Tumor und lehnte eine Operation ab. An Medicamenten wurde Calomel gegen die Obstipation gegeben. Weitere anamnestische Daten nicht zu erfahren.

Am 16. August wurde die Patientin nach mehrstündiger Eisenbahnfahrt mit zweimaligem Wagentransport in die hiesige Klinik aufgenommen. Sie befand sich in in völlig collabirtem Zustande, somnolent. Puls nicht fühlbar, Herzaction beschleunigt, kühle Extremitäten. Dabei ständiges Erbrechen. Temperatur $35,6^{\circ}$. Es wurden wie auch an den folgenden Tagen reichlich Coffein- und Camphereinspritzungen, Einwicklungen in heisse Tücher gemacht. Später Digitalis gegeben.

Der Status war folgender: Allgemeiner Ernährungszustand gut, starkes Fettpolster. Patientin liegt unruhig im Bett, wälzt sich hin und her, stöhnt, die Haut ist mit Schweiß bedeckt, fliegende Röthungen huschen allenthalben

über die Haut. Patientin hält die Augen meist geschlossen, bei der leitesten Berührung und bei jedem Geräusch schrekt sie zusammen. Die Untersuchung wird durch die ständige Benommenheit, verbunden mit einem gewissen Widerwillen sich fixiren zu lassen, sehr erschwert. Erst auf mehrfaches Anrufen kommt die Kranke einer Aufforderung kurze Zeit nach.

Subjective Klagen über Kopf- und Leibscherzen.

Die Pupillen sind gleich und reagiren, wenn auch träge. Die Sehschärfe beträgt beiderseits ungefähr $1/20$.

Augenhintergrund (Privatdocent Dr. Laudolt): Die Papillen grauweisslich verfärbt, die Gefäße sind wenig erweitert, in unmittelbarer Nähe der Papille finden sich Blutungen längs der Gefäße. Die Peripherie ist frei von Herden. Diagnose: Neuritis optica mit leichter Stauung.

Augenmuskeln: Die Bulbi werden unaufhörlich bald divergirt, bald convergirt. Patientin fixirt schlecht. Doppelsehen wahrscheinlich nicht vorhanden. Vielleicht Parese des rechten Abducens.

Geruch anscheinend nicht gestört. Im ganzen Gesicht besteht Hypersensibilität; die Nervenaustrittsstellen sind auf Druck nicht schmerhaft. Im Gebiete des Facialis ist keine eigentliche Parese deutlich; beständige fibrilläre Zuckungen „ein Muskelwogen“ bestehen im ganzen linken und im unteren rechten Orbicularis oculi; zeitweise auch Zuckungen in den Mundwinkeln.

Die Hörfähigkeit ist erheblich herabgesetzt, rechts mehr wie links, jedoch nicht genau zu prüfen. Links normaler otoskopischer Befund; rechts Narben und Perforation im Trommelfell, aber keine entzündlichen Erscheinungen. Processus mastoidei beiderseits auf Druck, wie aber alle Stellen des Körpers schmerhaft.

Es bestehen zeitweise erhebliche Schluckbeschwerden, die aber zum grössten Theil auf die Benommenheit zurückzuführen sind.

Die Zunge ist belegt, wird gerade herausgestreckt und weist geringe Zuckungen auf.

Es liegt sicher eine Sprachstörung vor, welche aber bei dem collabirten, benommenen Zustande nicht genau zu bestimmen ist. Patientin spricht offenbar mit Unlust, es macht ihr Mühe zu sprechen (nicht allein wegen der Schwäche), sie versucht es, kann aber oft die Worte nicht finden. Vielleicht besteht motorische Aphasie, dabei auch amnestische resp. optische Aphasie z. B. einen Bleistift erkennt sie, ärgert sich aber, weil sie nicht auf das richtige Wort kommen kann und sagt schliesslich Federhalter.

Motilität im Uebrigen: Patientin vermag nicht ohne Unterstützung im Bett aufrecht zu sitzen, sie fällt stets nach rechts um. Ständig bewegt sie Arme und Beine unregelmässig durcheinander.

Eine ausgesprochene Parese oder einseitige Reizerscheinungen bestehen in keiner Extremität. Im Allgemeinen motorische Schwäche. Der Tremor der Hände ist so stark, dass Patientin nicht ohne Verschütten ein gefülltes Wasser-glas zu halten vermag.

Sensibilität: Die Tastempfindung ist überall erhalten, die Schmerzempfin-

sehr erhöht. Die Patellarsehnenreflexe sind normal und regelmässig auszulösen. Fussklonus besteht nicht. Die Hautreflexe sind lebhaft.

An den Lungen ist nichts Besonderes zu percudiren und auscultiren. Die Athmung ist unregelmässig beschleunigt, zeitweise Cheyne-Stokes'scher Typus.

Herz: Grenzen normal, Töne rein, speciell II. Aortenton nicht verstärkt. Herzaction äusserst schwach. Puls nach verschiedenen Coffeineinspritzungen wieder fühlbar, Zahl 92.

An Allgemeinerscheinungen besteht Kopfschmerz, Schwindel und starkes Erbrechen. Urin wird spärlich gelassen. Der mit dem Katheter gewonnene Urin hat ein specifisches Gewicht von 1116, enthält keinen Zucker, aber 12 pM. Eiweiss nach Essbach, dabei reichliche Phosphate, spärliche Cylinder und weisse Blutkörperchen, keine rothen.

Temperatur am 17. August Morgens 37,1°, Abends 36,8°.

18. August. Die Benommenheit nimmt zu. Patientin lässt ihre Excremente unter sich. Temperatur Morgens 36,4, Abends 36,5.

19. August. Seit dem frühen Morgen setzten Anfälle ein, welche sich unter steter Abnahme der Körperkräfte alle Viertelstunde wiederholen und erst gegen 8 Uhr Abends nachlassen. Sie beginnen mit einer spastischen Contractur im Ellenbogengelenk beider Arme, Finger und Daumen werden gebeugt, resp. eingeschlagen; Streckspasmen der unteren Extremitäten. Die Spasmen treten langsam ein, schwächen bis zu einer gewissen Stärke an, worauf sie sich langsam lösen. Im rechten Arme ist die Spannung grösser, der rechte Facialis ist fast dauernd tonisch contrahirt. Die Bulbi wandern dabei unregelmässig hin und her, die Pupillen sind weit und reagiren träge. Völlige Bewusstlosigkeit herrscht während der Anfälle, in der freien Zeit bleibt die Kranke sehr benommen. Schlucken ist unmöglich. Dyspnoe, Puls nicht zu fühlen, kühle Extremitäten. Das Gesicht ist gedunsen und geröthet, starke Schweißsecretion. Starkes Erbrechen. Temperatur Morgens 36,5°, Abends 36,8°.

20. August. In der Nacht keine Anfälle. Patientin hat geschlafen. Die Benommenheit ist geringer, Patientin nimmt mit Appetit Nahrung und reagirt auf Fragen. Ständige Dyspnoe. Keine directen Lähmungen zu constatiren, alle Glieder können bewegt werden. Puls beschleunigt, schwach. Augenhintergrund wie früher. Temperatur: Morgens 36,0°, Abends 36,5°. Am Abend setzten wieder Anfälle mit Convulsionen und völligem Bewusstseinverlust ein.

22. August. In der Nacht sehr schwere Anfälle. Trotz aller Gegenmittel wird der Verfall der allgemeinen Körperkräfte grösser. Zugleich mit den Anfällen geht Erbrechen einher. Patientin verschluckt sich bei dem Versuch, Nahrung zu nehmen und bei dem Erbrechen. Temperatur Morgens 36,0°. Unter zunehmendem Collpas und Dyspnoe tritt um Mittag der Tod ein.

Section 22. August 1900 (Dr. Brion). (Auszug aus dem Protocoll).

Am Rückenmark absolut normale Verhältnisse.

Leichtes Schäeldach, gering ausgebildete Diploe. Die Gyri schimmern

durch die Dura durch, dieselbe ist frei von allen Auflagerungen. Auf der Unterseite des linken Schläfenlappens und auf der Aussenseite des linken Occipitallappens zahlreiche punktförmige Hämorrhagien in der Gehirnrinde, Pia unter Zerreissung ablösbar. Gehirngewicht vor der Section 1470 g. Die Gehirnrinde nach Ablösung der Dura etwas platt. Der rechte Streifenbügel in seinem Kopf- und Körpertheil durchsetzt von starken Hämorrhagien, ohne dass seine Consistenz verändert sei. Die Hämorrhagien sind punktförmig und durchsetzen strassenweise die Capsula interna rechts; das Knie derselben ist frei. Ein kleiner hämorrhagischer Herd an der Spitze des rechten Linsenkernes. Links sind ähnliche Hämorrhagien, ebenfalls in den Stammganglien und zwar in dem Grenztheil des Streifenbügels und von da in die Capsula interna übergehend und besonders das Knie derselben befallend. Links ist dann ferner im Occipitallappen eine wallnussgrosse Gruppe punktförmiger Hämorrhagien vorhanden, die bis an die Fissura calcarina reichen.

Die untere Nierengrenze rechts ist 3 cm unter der Lebergrenze. Zwerchfell links 4. Rippe, rechts 5. Rippe. Geringer Thymusrest. Die linke Lunge in den hinteren Theilen adhären, Herz klein, gut contrahirt, Mitralis für 2 Finger durchgängig. Rechtes Herz ganz leer. Im Anfang der Pulmonalarterie flüssiges Blut; Aorta ebenfalls, Endocard dünn und glatt. Aorta dünnwandig, enthält viel flüssiges Blut. Linker Unterlappen: ziemlich beträchtliches Oedem, einzelne hämorrhagische Herdchen. In den Bronchen dünnflüssiger Schleim. Die rechte Lunge weniger ödematos, in den Bronchen aber mehr Schleim vorhanden. Die Milz etwas schlaff, Durchschnitt etwas verwaschen. Linke Niere 12, 8, $3\frac{1}{2}$ cm, normale Festigkeit und Blutgehalt. Parenchym gut durchsichtig. Cysten in der Rinde. Rechte Niere derselbe Befund. Submucöse Ecchymosen im Duodenum; Ductus choledochus durchgängig. Galle dünnflüssig, 4 facettirte Gallensteine. An der Leber nichts besonderes. An der Vorderfläche des Uterus subseröses pflaumengrosses Myom. Im oberen Jejunum kleine Arterien sehr stark injiziert, auf dem Gipfel der Kerkring'schen Falten gruppenweise submucöse Ecchymosen. Am Dickdarm ausser einigen geschwollenen Follikeln nichts.

Zusatz: Mikroskopisch ergaben die Nieren sowohl frisch als gehärtet untersucht, absolut normale Verhältnisse.

Mikroskopische Beschreibung.

Das Gehirn und Rückenmark kamen nach der Section einige Tage in Formol, dann durch ein Missverständniss einige Wochen in 60 pCt. Alkohol, aus dem die Stücke wieder dauernd in Formol gelegt wurden. Zur Anfertigung mikroskopischer Präparate wurden theils in Formol theils in Müller'scher Flüssigkeit gehärtete Stücke benutzt, einige auch in Weigert's Schnellhärtungsflüssigkeit nachbehandelt. Zur Färbung wurde das von Friedmann mit Recht empfohlene Ehrlich'sche Hämatoxylin in eben angereifter Lösung benutzt, auch bei der v. Giesb'n'schen Methode, die meist angewandt wurde. Weiter wurden Schnitte nach der Weigert'schen und Pal'schen Markscheidenfärbung angefertigt.

Störend wirken in allen Schnitten, die durch obige Behandlung mit Formol und Alkohol bedingten Auszüge der Marksustanz, die vor allem leicht im Rückenmark als *Corpora amylacea* u. dergl. imponiren können.

Die weichen Hämme des Gehirns. Untersucht wurden dieselben an allen Stellen der Hirnrinde, der Convexität, wie der Basis; sowohl dort, wo sie verdickt und adhärent erscheinen, als auch wo sie makroskopisch nichts Besonderes boten.

An den letzteren Stellen fällt bei v. Gieson'schnitten schon makroskopisch eine leichte Verdickung der Hämme auf, besonders dort, wo sie sich in die Sulci hinabsenken. Das leuchtend roth gefärbte Bindegewebe tritt als ein etwas breiterer Saum hervor.

Bei mikroskopischer Betrachtung fällt zuerst die diffuse Infiltration der Hämme mit Rundzellen auf. Selbst an den Stellen der Pia, die im Uebrigen auch mikroskopisch keine wesentliche Veränderung zeigen, finden sich doch, wenn auch spärlich, Rundzellen eingelagert. Bei weitem am stärksten treten dieselben in den Sulcis auf, welche dicht besät mit kleinen Kernen erscheinen. Am häufigsten finden sie sich um die Gefäße gelagert.

An den Stellen der Pia, die sich auch makroskopisch als adhaerent mit der Hirnrinde bewiesen, bilden die Rundzellen streckenweise ein förmliches Gewebe, in dem nur spärlich die röthlichen Bindegewebefasern zu erkennen sind. Häufig liegen sie perlchnurartig zwischen den Balken der Pia angeordnet, am zahlreichsten an der Seite, die der Rinde zugewandt ist. Die Bindegewebefasern selbst sind an den meisten Stellen vermehrt, ihre wellig angeordneten Züge heben sich mit ihrem leuchtenden Roth (bei v. Giesonfärbung) deutlich von den Zellen ab und bilden hauptsächlich nach der Peripherie zu ein drittes Fasergewebe, welches nur spärlich grössere Kerne von Bindegewebeszellen aufweist. Dort wo die Pia mater in die Sulci sich ein senkt, ist die Vermehrung des Bindegewebes am kräftigsten. Hier besteht häufig ein derbes Gewebe aus dicken Balken und wenig Zellen, die Breite der Pia beträgt das 7—8fache des Normalen. Die einzelnen Faserbalkchen weisen auf dem Durchschnitt etwa die Grösse eines weissen Blutkörperchens auf und sind von homogener glänzender Beschaffenheit. In der Nähe der Gefäße sind an diesen Stellen zumal in der verdickten Pia die Fasern häufig durch kleine Blutungen auseinander gedrängt.

Schon in der makroskopisch normalen Pia liegen neben den Rundzellen vereinzelt hier meist in der Nähe der Gefäße grosse rundliche protoplasma reiche Zellen, wohl 4—5 mal so gross, wie die Rundzellen. Diese letzteren färben ihren Kern äusserst intensiv mit allen Kernfärbemitteln, einen Nucleolus konnte ich fast an keinem Kern entdecken, wohl aber Chromatinkörper, die sich noch intensiver wie die übrige Kernsubstanz färben. Selbst bei Doppelfärbung ist kaum Protoplasma an ihnen zu entdecken. Im Uebrigen gleichen diese Rundzellen in der Form und Grösse durchaus den Lymphocythen. Dagegen nimmt der Kern der obenerwähnten Zellen, die wir Transportzellen nennen wollen, weniger gut den Farbstoff an, hat aber dieselbe Grösse und die rundliche Form. Er ist fast stets excentrisch gelegen, einige Zellen be-

sitzen auch mehrere solche Kerne. Das Protoplasma ist gleichmässig körnig trüb und enthält häufig mehr oder weniger helle rundliche Vacuolen (möglicherweise durch Alkohol ausgezogene Fettröpfchen). Letzteren Befund machte ich nur in Pia, welche über Rinderblutungen lag. Dort wiesen auch manche von diesen Zellen in ihrem mächtigen Protoplasmaleib Rundzellenkerne und verschiedentlich rothe Blutkörperchen auf. Pigment konnte ich niemals in ihnen entdecken.

Eben über den Blutungen bildeten die Transportzellen in der Pia oft ein vollkommenes Gewebe, in dem sie dicht neben einanderlagen. Diese Haufen treten nicht nur längs der Blutgefässer auf, sondern zwischen allen Bindegewebslamellen findet man sie, an einzelnen Stellen überwiegen sie bei weitem an Zahl gegenüber den Rundzellen. Letztere finden sich dann mehr an dem der Hirnrinde zugekehrten Theil der Pia, erstere mehr in den subarachnoidal Lymphräumen. Ausser den eigentlichen Bindegewebzellen, den Rund- und den Transportzellen, findet sich eine vierte Zellart, welche Gewebe bildet, aber nur in Pia in der Nähe der Blutungen. Es sind dies mehr epitheloide, längliche spindelförmige Zellen, mit blassem, trübem Protoplasma und länglichem, schwarz gefärbtem Kern, den Endothelzellen ähnlich. Theilweise bilden sie Züge epithesoiden Gewebes, welche in dem Granulationsgewebe der Rundzellen liegen, oder sie bilden ein kompaktes Gewebe von einzelnen Bindegewebfasern umgeben. Einige Male fand ich in diesem Gewebe schöne Riesenzellen, von einer Grösse $0,013 \times 0,0096$ mm. In dem rundlich geformten, körnig trüben Protoplasmaleib liegen bei diesen Riesenzellen die Kerne, welche gleichmässig oval gebildet, in der Mitte einen Nucleolus aufweisen, so angeordnet, dass ihr einer Pol dem Centrum der Zelle zugewandt ist. Dazwischen schieben sich einige Kerne, die quer oder schräg gestellt sind. Während die Kerne scharf umgrenzt sind, ist dies bei dem Protoplasma weniger der Fall. Dasselbe sendet breite Fortsätze aus, mit denen es sich mit den übrigen Zellen zu verbinden scheint. Diese typischen Riesenzellen habe ich nur sehr vereinzelt gefunden, öfter Vorstadien nämlich Zellen mit 4—5—6 Kernen. Dies epitheloide Gewebe stellt seiner Lokalität nach wahrscheinlich eine Wucherung der Lymphräume des Pia dar, doch ist es mir nicht gelungen, dies etwa an den ersten Anfängen nachzuweisen. Möglicher Weise könnte es an einigen Stellen eine durch Endothelwucherung obliterirte Vene darstellen, die Reste von circulär geordneten elastischen Fasern erweckten einige Male diesen Gedanken.

Die Gefässer zeigten alle gemeinsam die schon erwähnte Infiltration ihrer Umgebung. Bei den meisten waren die Fasern der Adventitia aufgesplittet und zwischen ihnen die Rundzellen gelagert.

Bei den Arterien dringt die Infiltration überall nur bis an die Muskularis. Die ganze Media und Intima derselben erweisen sich auf Querschnitten wie auf Längsschnitten durchaus intact. Weder eine Vermehrung der Muskel- und Endothelzellen noch sonst eine Veränderung ist irgendwo zu constatiren. Scharf begrenzt heben sich die Theile der Wandung von einander ab. Die

Arterien sind weder verengt noch erweitert und zeigen stets normalen Inhalt. Es besteht also nur eine Periarteriitis.

Anders verhalten sich die Venen. Die meisten sind erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Sie weisen eine stärkere Infiltration wie die Arterien auf und einige besonders in der verdickten Pia in ihren Wandungen kleine Blutungen. Ihr Inhalt ist Blut, zwischen denen vereinzelt glänzende, homogene Schollen von der 4fachen Grösse etwa eines Leukocythen liegen, die sich nicht gefärbt haben. Ueber den Blutungen sieht man einige Male in den Venen Thromben, deren genauere Beschreibung später folgt.

Am auffälligsten sind aber die Veränderungen an der Venenintima, die theils diffus flächenhafte, theils kugelförmige Wucherungen zeigt. Die venösen Gefäße der Pia haben nur Endothel, elastische Fasern mit bindegewebigen vermischt. Nun sieht man am schönsten an Gefäßen der makroskopisch normalen Pia in das Lumen der Vene vorspringend ein kugel- oder buckelähnliches Gebilde. Die Venen zeigen dabei ausser der oben erwähnten Infiltration keine Wandveränderung. Die Infiltration selbst ist sehr verschieden stark, fehlt auch einige Male fast ganz. Dass der Hügel nicht etwa ein Kunstproduct (Schnittrichtung) darstellt, geht ausser aus dem genaueren histologischen Befund daraus hervor, dass sich das Bild an aufeinander folgenden Schnitten stets wieder zeigt und an Schnitten aus den verschiedensten Theilen der Hirnrinde gefunden wurden. Sie finden sich an Venen mittleren und kleinen Kalibers.

Der Hügel unterscheidet sich von der übrigen Venenwand ausser durch seine Form auch durch seine Färbung. Bei v. Giesonschnitten hebt er sich durch seinen graugelben Farbenton von den rothgefärbten Bindegewebsfasern der Wand deutlich ab. Untersucht man ihn genauer bei starker Vergrösserung, so sieht man, dass das Gebilde lediglich aus Zellen besteht und keinerlei Fasern dazwischen erkennen lässt. Die Kerne liegen unregelmässig durch einander gelagert, sie ordnen sich weder nach der Längs- oder Querrichtung des Gefäßes noch parallel der Oberfläche der kleinen Geschwulst. Bei stärkster Vergrösserung (Oelimmersion) zeigen sich die mannigfaltigsten Kernformen. Ueber das Gebilde hinweg ziehen schmale, lange Endothelkerne, welche sich intensiver färben. Doch sind dieselben nicht immer anzutreffen. In der Geschwulst selbst herrschen ebenfalls die länglichen Kernformen vor, doch giebt es vielfache Uebergänge zwischen ihnen und den mehr ovalen oder rundlichen Formen. Einige sind an beiden Enden kolbig verdickt oder es hängen zwei Kerne nur durch einen dünnen Faden zusammen, sonst sieht man wurst-, birn- und sichelförmige. Augenscheinlich gehen also Kerntheilungen vor sich, Mitosen konnten aber bei der für diesen Zweck mangelhaften Zeit der Section und Art der Fixirung nicht mehr nachgewiesen werden. In vielen liess sich ein Nucleolus entdecken.

Die Grösse wechselt, doch sind alle bedeutend grösser wie die Rundzellenkerne, manche 6—7 mal so gross. Die Kerne sind scharf contourirt, aber sehr schwach selbst nach langer Einwirkung des Farbstoffes gefärbt. Sie sind von feinkörnigem trübem Protoplasma umgeben, welches sich noch

etwas weniger als der Kern färbt. Dasselbe ist diffus gleichmässig. Zellgrenzen sind nur wenig zu erkennen, an einzelnen Stellen sieht man wie das Protoplasma, welches einen Kern umlagert, breite fingerförmige Fortsätze bildet, die ohne Grenze in (andere) ähnliche Gebilde anderer Zellen übergehen. Andererseits scheinen einige grössere Protoplasmaballen mehrere Kerne verschiedener Form in sich zu bergen. Zwischen einzelnen obiger Fortsätze liegen helle Vakuolen. Die Endothelzellen, welche über die Geschwulst hinwegziehen, sind mit ihrem Protoplasma nicht scharf gegen die Zellen der Geschwulst abzugrenzen. Die Basis des Buckels bilden die rothgefärbten elastischen und Bindegewebsfasern, ihnen liegen stellenweise sehr lange schmale Kerne obiger Färbung an. Rundzellen liegen hier an der Grenze schon zahlreicher, während sie in der Geschwulst selbst selten sind.

In keinem derartigen Buckel konnte ich ein Blutgefäß nachweisen, auch nicht in der direct anliegenden eitrigen Gefässwandung.

Die Infiltration mit Rundzellen war in der Wand an den Stellen, wo die Intimawucherung sich zeigte, im Allgemeinen nicht stärker wie an den übrigen Theilen. Die Oberfläche des Buckels ist stellenweise etwas höckig durch Zellen, deren Kerne sich vorwölben, weswegen auch das überziehende Endothel häufig nicht sichtbar ist.

Die Grösse der Hügel wechselt nur innerhalb ziemlich enger Grenzen, einzelne sind wenig grösser wie eine ausgebildete Riesenzelle, andere so gross etwa wie ein halber Nierenglomerulus.

Die Maasse betragen einmal an der Basis 0,0254 mm, bei einer Höhe von 0,007 mm. Nicht immer zeigt die Erkrankung den eben beschriebenen Typus eines allmälig sich vorwölbenden Buckels; an einzelnen Stellen liegt die Wucherung wie ein Zellnest zwischen Endothel und Adventitia, ersteres ist manchmal etwas abgehoben. Das Ganze bildet dann ein rundliches Knötchen, welches in seiner Form einem Nierenglomerulus verglichen werden könnte.

Das Endothel ist dann weniger vorgewölbt, sondern die äusseren Wandtheile sind ausgebuchtet, so dass das Lumen des Gefäßes in seiner Weite kaum verändert ist. Bei den kleinsten und augenscheinlich ersten Anfängen der Geschwulst ist die Basis häufig nach dem Endothel zugekehrt und die Wölbung nach der Adventitia hin gerichtet. Man sieht dann vor allem an der Endothelseite die mannigfachsten Kernformen und gewinnt den Eindruck, als wenn hier die eigentliche Wucherung stattfinde.

In manchen Venen liegen mehrere der kleinen Gebilde nebeneinander oder gegenüber in der Wandung, so dass sie sich fast berühren und nur wenig Lumen übrig lassen. Bei mittleren Venen wird das Lumen, selbst wenn sich die Neubildung hügelförmig erhebt, oft kaum alterirt wegen der verhältnissmässigen Kleinheit derselben. Bei kleinen Venen ist das Lumen dagegen manchmal bis auf einen kleinen Spalt capillarer Grösse verengt, doch findet sich bei dieser Form nirgends Thrombose, stets normaler Gefässinhalt.

Die hügelförmige Erkrankung findet sich fast nur an den Gefässen der makroskopisch normalen Pia. An der Pia über den Blutungen ist das Lumen der Venen häufiger gleichmässig verengt durch eine Intimaverdickung,

die keine einzelnen Buckel erkennen lässt, wohl aber in ihrer Zellstructur durchaus den Hügeln gleicht, also unregelmässig gelagerte grosse Kerne, blass tingirt im trüben, in Zelleiber schwer abgrenzbarem Protoplasma. Das Lumen ist stellenweise fast zugewuchert. Einige Male fand ich typische Riesen-zellen in der Wucherung (Fig. 5). An den grösseren Venen finden sich aber auch die Anfänge einer etwas anderen Form der Intimaverdickung (Fig. 8). Sie erscheint auf Längsschnitten wie auf Querschnitten als feiner Saum, auf letzteren halbmondförmig, der sich allmälig von der Intima erhebt, nicht circumscript, wie bei den Hügeln. Während der übrige Theil der Gefässwand aus mächtigen, nur spärlich Kerne aufweisenden Bindegewebsslammellen besteht, zwischen denen sich elastische Fasern hindurchschlängeln und denen sich das Endothel direct anlegt, erscheint der Saum als matter Streifen gegen die rothe Färbung der Fasern sich abhebend. Er enthält matt gefärbte Kerne, welche von Protoplasma, das helle Vacuolen zwischen sich lässt, umgeben sind.

Bei stärkster Vergrösserung (Fig. 9) sieht man, wie nach dem Lumen zu schöne, längliche Endothelkerne liegen, einige sind etwas verdickt und wölben sich etwas in das Lumen vor, dann liegen auch wohl mehrere Endothelkerne nahe bei einander. Diesen Kernen zunächst folgen jene oben beschriebenen Kerne und Zellen der hügelförmigen Wucherung. Hier liegen aber deutlich mehrere Kerne in einem Protoplasmaleib, dessen trübkörnige Substanz sich einigermaassen abgrenzen lässt. Von diesem gehen wieder breite Plasmafortsätze zu den benachbarten Zellen, indem sie zwischen sich jene oben erwähnten hellen Vacuoien lassen. Nach der Peripherie der Gefässwand zu werden die Zellgrenzen schärfer, der Protoplasmaleib enthält meist nur einen Kern, die Zelle ist mehr spindelförmig. Ihre Ausläufer bestehen hier aus feinen festeren Fasern, welche durch ihre Communication mit denen benachbarter Zellen ein feines Netzwerk bilden. Einige der Fasern nehmen bei starker Anwendung des Säurefuchsins schon einen schwach röthlichen Schein an. Auch bei Weigert's Elasticafärbung treten einzelne Fasern hervor in der Zellwucherung. In diesem letzteren Theil der Wucherung liegen auch nach der Peripherie zu sich vermehrend einige stark gefärbte Rundzellenkerne. Auf diese Schicht folgt dann sofort das elastische Gewebe der Media, dem oft noch dicht einige sehr lange Kerne anliegen, die man leicht übersehen kann.

Alle diese Schichten sind nicht in der oben angeführten Weise stets genau zu trennen; es finden sich auch in den peripheren Theilen der Wucherung noch hier und da vielkernige plasmareiche Zellen.

Diese Wucherung in den grösseren Venen ist aber spärlich, sie hat niemals zur Obliteration nennenswerther Art geführt. Die davon afficirten Venen erweisen sich häufig nach wenigen Schnitten frei von der Neubildung. In der Pia über den Blutungen weisen einige Venen den Beginn einer Thrombose auf, besonders bei einer grösseren Vene in Schnitten aus der Occipitalwindung liess sich dies auf einer längeren Strecke verfolgen. Die Wandung besteht aus Bindegewebs- und elastischen Fasern, welche durch Rundzellen auseinander gedrängt sind, theilweise auch kleine Hämorrhagien zwischen sich einschliessen. Vom Endothel ist nichts mehr zu entdecken. Die mit Rundzellen durchsetzte

Bindegewebschicht geht ohne scharfe Abgrenzung in den Thrombus über. Die Periphlebitis ist an diesen thrombosirten Venen nicht besonders stark. Vereinzelt sieht man kleinere Venen und einige Capillaren mit wenig veränderter Wand, vollgestopft mit einer bei v. Gieson sich bräunlich-roth färbenden Masse von theils homogener, theils körniger Beschaffenheit. Möglicher Weise Hyalin, welches sich wegen der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit nicht so purpur färben kann.

Die Capillaren der weichen Hämme sind stellenweise erweitert, mit Rundzellen besetzt, zeigen aber sonst keine besonderen Veränderungen.

Hirnrinde. Es wurden zur mikroskopischen Untersuchung sowohl Stücke aus makroskopisch normalen Stellen, wie beide Stirn- und Scheitellappen, als auch aus den mit Blutungen durchsetzten Theilen wie Schläfen- und Occipitallappen entnommen.

Betrachten wir zunächst die makroskopisch scheinbar normale Hirnrinde.

Hier fallen sofort die Gefässveränderungen auf und zwar vorwiegend wegen der starken Infiltration, die hier bedeutender wie an den Gefässen der weichen Hämme ist.

Die Arterien weisen wieder lediglich Rundzellen in der Adventitia auf, während Media und Intima durchaus normal sind, ebenso der Inhalt; nur finden sich zwischen den Blutkörperchen jene schon oben erwähnten stark lichtbrechenden Körperchen.

Fast um alle Gefässen finden sich Zonen erweiterter Lymphräume, deren Kerne stellenweise Vermehrung zeigen.

Die meisten Venen sind wieder stark verändert. Häufig ist es kaum möglich, die verschiedenen Theile der Wandung zu unterscheiden. Bei einem Theil der Venen sind sämmtliche Schichten infiltrirt mit Rundzellen, die Wandung um ein vielfaches verdickt, das Lumen verengt. Auch bei starker Vergrösserung und genauem Durchsuchen entdeckt man in solchen Fällen nur hier und da ausser den Rundzellen einen grösseren, blasser gefärbten Zellkern oder eine röthliche Bindegewebsfaser.

Das Endothel lässt sich, trotzdem die Rundzellen bis an dasselbe heranreichen, meist noch unterscheiden. Der Inhalt ist normal. Andere Venen zeigen einen Ring von Rundzellen, an den sich bald concentrisch, bald mehr einseitig eine Intimawucherung anschliesst, die aus den ausführlich beschriebenen endotheloiden Zellen besteht. Auch hier wieder grosse, meist längliche, unregelmässig geformte Kerne in trübem, körnigem, schwer abgrenzbarem Protoplasma regellos gelagert. Spärliche Rundzellen sind in der Wucherung gelegen. Riesenzellen oder Capillaren konnte ich niemals darin finden. Einzelne kleinere Venen sind durch diese Endophlebitis völlig verschlossen; jedoch besteht nirgends eigentliche Thrombose.

Die präcapillaren Gefässen, wie die Capillaren grösseren Kalibers weisen ebenfalls auffallende Wandveränderungen auf.

Ihre Lymphscheiden sind meist stark erweitert und durch Kernformen mannigfaltigster Art ebenso wie der Capillarschlach ausgezeichnet. An dem letzteren sehen wir erstens die regelmässigen, langen stabförmigen Endothel-

zellenkerne, weiter sehr schmale und ausserordentlich lange, wurmförmige Kerne (bis 15 μ) mit kolbigen Verdickungen und Verkrümmungen. Streckenweise liegen mehrere solcher nebeneinander und verdicken die Capillarwand; ferner sehen wir sichelförmige Kerne quer oder schräg die Wand überlagern, dazwischen wieder ovale. Einige grosse rundliche Kerne gleichen in Form und Grösse durchaus den Gliakernen des umgebenden Hirngewebes, andere den Leukocythen, welche im Gefäss selbst liegen.

Ausserdem finden sich mehr oder weniger zahlreich die scharf gefärbten Rundzellenkerne. Auf dem Querschnitt bilden solche Capillaren oft ein Conglomerat der mannigfaltigsten Zellen, zwischen welchen häufig ein Lumen nicht zu entdecken ist. Zellen, welche den früher erwähnten Transportzellen geglichen hätten, fand ich in der makroskopisch normalen Hirnrinde niemals. Die weitere Umgebung der gewucherten Gefässer wies keine besondere Zellvermehrung auf.

Die feinsten Capillaren zeigen keine Veränderung.

Das eigentliche Hirngewebe zeigt keine pathologischen Erscheinungen.

Die äusserste feinfaserige Rindenschicht weist hier und da einige Kernvermehrung auf. An keiner Stelle tritt die Piafiltration unmittelbar auf die Rinde über, sie folgt nur den aus der Pia abgehenden Gefässen. Die breite kernarme Randzone setzt sich überall deutlich ab. Nirgends finden sich Zellanhäufungen im Gewebe. Ganglienzellen und Nervenfasern weisen nichts Pathologisches auf. Nach meinen v. Giesonpräparaten scheint die Glia normal zu sein. Doch will ich kein Urtheil über dieselbe abgeben, da die specifische Gliafärbung nach Weigert niemals gelang. (Herr Dr. Rosenfeld hatte die Güte, gelegentlich seiner Gliaarbeiten mehrfach an meinen Präparaten Färbungen nach W. zu versuchen, welche stets negativ ausfielen.)

In den Theilen der Hirnrinde, welche makroskopische Blutungen aufweisen, also im Occipital- und Schläfenlappen, finden sich im Wesentlichen alle eben bei der normalen Rinde beschriebenen Veränderungen nur in verstärktem Maasse.

An den Arterien Periarteriitis, ausser den Rundzellen streckenweise besonders an den kleineren Gefässen in den Lymphscheiden die grossen Transportzellen. Das Lumen ist oft ganz ausgefüllt von jenen blassen homogenen Gebilden.

Die Venen sind in viel stärkerem Maasse wie in der übrigen Hirnrinde erkrankt, weniger durch Rundzellenfiltration als durch jene Endophlebitis, der grosszelligen unregelmässigen Wucherung. Einige grössere Venen, die aber nicht jene Wucherung erkennen lassen, sind thrombosirt, wie die Venen der Pia, welche diesen Theil der Hirnrinde überzieht. Die Wandung dieser Venen ist bis auf wenige Lamellen, zwischen denen spärliche Rundzellen lagern, geschwunden. Zeichen einer besonders erheblichen Entzündung sind in der Nähe solcher Gefässer nicht zu finden. Einige durch Endophlebitis völlig verschlossene Gefässer weisen in ihrer Wandung zwischen den Resten der elastischen Fasern und der grosszelligen Wucherung eine Zone einer körnigen, bräunlich sich färbenden (gebärtet in Müller's Flüssigkeit) Masse auf. In

dieser liegen Reste von grösseren und kleineren Kernen. Einmal fand ich in der von Endothel überzogenen endophlebitischen Wucherung eine Stelle von der Grösse und Form jener oben erwähnten Hügel, die ebenfalls aus der oben erwähnten Masse bestand. Dieselbe stellt, der Färbung nach zu schliessen, wahrscheinlich eine hyaline Umwandlung der Wucherung dar.

Riesenzenellen konnte ich nirgends entdecken. Am meisten sind die kleineren Venen durch Wucherung verengt, ja verschlossen. Die Gefässabstammung eines Herdes geben oft nur spärliche Reste elastischer Fasern kund. Transportzellen finden sich in der Nähe der Venen im Allgemeinen weniger wie in der Nähe der Arterien.

Die Capillaren zeigen die bei der makroskopisch normalen Hirnrinde beschriebenen Abnormitäten. Ihre Wandung ist hier noch stärker verdickt, die Wucherung der Zellen und die Formen und Zahl der Kerne eine grössere. Die homogenen bei v. Gieson schwach rosa sich färbenden Wandungen springen auf Längsschnitten oft mit Zacken und Spitzen in das Lumen vor, so dass man ein vielfach eingebuchtes Band vor sich hat. Das Blut ist dadurch häufig auf dem Schnitt in scheinbar getrennten Haufen gelagert. Die Lymphscheiden sind hier ebenfalls stärker erweitert, theils mit Kernen besetzt, theils prall mit Blutkörperchen gefüllt.

Die Blutungen finden sich in unregelmässiger Weise in der grauen wie in der weissen Substanz, ohne in der einen oder anderen zu überwiegen. Die makroskopische Beschreibung betont schon, dass es sich um multiple, punktförmige Hämorrhagien handle. Dies wird bei der mikroskopischen Betrachtung noch deutlicher. Selbst die scheinbar grösseren Blutungen erweisen sich unter dem Mikroskop als zusammengesetzt aus nur kleinen Herden. Die Grösse wechselt sehr. Die kleinsten bestehen nur aus einigen Blutkörperchen, welche ohne Zusammenhang mit einem Blutgefäß frei im Gewebe liegen. Die grössten messen etwa 0,4—0,6 mm. Auf dem Querschnitt stellen sie einen Kranz oder eine Scheibe dar. Bei der Mehrzahl der Blutungen unterscheiden wir ein bei v. Giesonschnitten röthlich gefärbtes Centrum, welches keine Blutkörperchen aufweist und einen dasselbe umgebenden concentrischen Kreis der eigentlichen Blutung. Untersuchen wir dies Centrum bei stärkerer Vergrösserung, so entdecken wir in demselben häufig noch ein deutliches Capillargefäß mit gut abgegrenzter Wandung, welches in mässig erweitertem Lumen normales Blut enthält, meistens aber nur eine gleichmässig roth gefärbte homogene Masse, wahrscheinlich Hyalin. (Fig. 14).

Die um das Blutgefäß liegende röthliche Substanz weist keine erkennbare Structur auf, sie ist körnig und enthält eine ziemliche Anzahl von grossen, blass gefärbten, punctirten, scharf begrenzten rundlichen oder ovalen Kernen. Dieselben liegen am zahlreichsten an der Peripherie des Centrums, also zwischen diesem und der eigentlichen Blutung. Ihrer Gestalt und Färbbarkeit nach sind sie durchaus den grösseren Gliazellenkernen ähnlich. Sie unterscheiden sich jedenfalls sehr von Leukocythen. Rundzellen finden sich nicht an dieser Stelle. Das Centrum scheint aus zertrümmerter mit Fibrin durchtränkter Gehirnsubstanz zu bestehen. Es reicht mit einzelnen Zacken nach der Peripherie hin

abblässend in die Blutkörperchenzone hinein. Letztere steht also mit dem Gefäss nicht direct in Verbindung, sondern ist durch jene oben beschriebene Masse von der Blutung getrennt. Diese selbst besteht ausschliesslich aus normalen roten Blutkörperchen, die dicht nebeneinander liegen und sich allmälig im Gewebe verlieren. Die Umgebung der Blutungen zeigt bei v. Gieson gar keine Veränderungen, weder Vermehrung der Zellen noch Andeutung von Zerfall, speciell sind absolut keine Körnchenkugeln zu entdecken. Letztere That-sache fiel mir schon bei der Untersuchung des frischen, ungefärbten Präparates auf, welches direct von der Leiche entnommen und untersucht wurde; nirgends fanden sich die Gebilde, weder in näherer noch in weiterer Umgebung der Blutung. Auch bei Weigert'scher Markscheidenfärbung zeigen sich weder in der Rinde noch im Mark in der Nähe der Blutungen Veränderungen. Die Nervensubstanz erscheint frisch auseinandergedrängt.

Auch im Uebrigen ist an den Stücken weder an Ganglienzellen, Nervenfasern noch Glia (s. o.) etwas Bemerkenswerthes nachzuweisen. Speciell sind nirgends Reste älterer Blutungen, Narben oder Degenerationen aufzufinden. Manche Querschnitte oblitterirter Venen würden als Narben- oder Proliferationsherde imponiren, wenn man nicht elastische Fasern in ihnen nachweisen könnte.

Stammganglien und innere Kapsel. Da die mikroskopische Untersuchung für beide Seiten dasselbe Resultat ergiebt, so hat das Folgende für Schnitte aus beiden Hemisphären Geltung.

Auch hier wie bei den Blutungen in der Rinde lösen sich makroskopisch als grössere Flecken erscheinende schon auf dem Schnitt in viele kleinere auf. Jedoch gelingt es nicht immer, solche nachzuweisen, an einigen Stellen ist es unmöglich, den Zusammenhang aus kleineren Hämorrhagien darzuthun. Wir sehen nichts als eine grosse Blutfläche vor uns, in der hier und da Reste von Gefässen sich zeigen. Auch überwiegt hier nicht die circumscripte, rundliche Form der Blutung, sondern das Blut scheint sich in allerhand Gefäss- und Bindegewebsspalten, sowie dem Längsverlauf der Nervenfasern entsprechend ausgebreitet zu haben, so dass viele Blutungen ein streifiges Aussehen bekommen. Ein directer Zusammenhang mit Gefässen lässt sich hier nur wenig nachweisen. Sehr häufig sind aber Blutungen in die Lymphscheide der Gefässse, sowohl der Capillaren wie der grösseren Gefässse. Die Blutungen im Gewebe bestehen aus unversehrten rothen Blutkörperchen, vermischt mit etwas zahlreicheren, weissen Blutkörperchen, deren Kerne zum Theil zerfallen sind. Ausserdem finden sich in den Blutungen sowohl, wie auch im unverletzten Hirngewebe eine grosse Anzahl von Zellen mit intensiv tingirtem, rundem, kleinem Kern, umgeben von einem Klümpchen geschrumpften Protoplasmas. Beides umgibt ein scharf begrenzter Hohlräum, der augenscheinlich von dem Protoplasma der Zelle ausgefüllt war. Der Schnitt erhält durch diese vielen kleinen Hohlräume ein fein durchlöchertes Aussehen. Es finden sich Uebergänge dieser Zellen zu den normalen Gliazellen des Gewebes; andrerseits gleicht der Kern durchaus dem der Lymphocyten des Blutes und im Lumen

einiger Gefässe sieht man Zellen liegen, welche genau den Typus der oben beschriebenen besitzen.

Eigentliche Körnchenkugeln oder Zellen, welche vor der Alkoholbehandlung solche gewesen sein könnten, sind auch hier nirgends zu entdecken. Um viele Gefässe liegen jene Transportzellen. (Fig. 12).

Prämortal gebildetes Pigment findet sich bei genauer Prüfung nicht; an keiner Stelle Anzeichen älterer Blutungen.

Wohl finden sich in Frontalschnitten dicht unter dem Ependym grosse Herde, welche man einfacher Haematoxylin- und auch bei Carminfärbung für abgekapselte und theils organisirte alte Blutungen halten könnte. Es sind grössere Bluthaufen, die aus Blutkörperchen und deren Resten, vermischt mit Pigment und weissen Blutkörperchen mit gelapptem oder gekörntem Kern bestehen; an einzelnen Stellen erkennt man die einzelnen Blutkörperchen nicht mehr, sondern nur das Gerüst, welche das an ihrem Rande ausgeschiedene Pigment gebildet hat. Das Ganze umgibt ein Gewebe, welches an einigen Stellen an der der Blutung zugekehrten Seite bindegewebigen Typus zeigt, an anderen, zumeist nach aussen von diesem Gewebe umrahmt es eine dicke Rundzelleninfiltration. Die v. Gieson-Methode und Weigert's Elastica-färbung geben hier erst den richtigen Aufschluss. Man sieht in jenem Gewebe, das die Bluthaufen umgibt, deutlich geschlängelte und gekräuselte Bindegewebs- und elastische Fasern hervortreten. Es handelt sich also um ein stark erweitertes Gefäss mit einem Gerinnsel oder Thrombus. Untersucht man diese Gefässe genauer, so handelt es sich um mehrere, dicht unter dem Ventrikelpolymer verlaufende Gefässe. Der Inhalt erweist sich auch auf Längsschnitten aus Schichten von streifigem Fibrin, abwechselnd mit Blutresten gebildet. Der Thrombus geht mehrfach ohne scharfe Grenze in die Wandung über, entweder direct in die Schicht der Rundzellen und elastischen Fasern, oder es liegt zwischen diesen und dem Gerinnsel noch eine Gewebsschicht. Letztere besteht dann aus jenen grosskernigen epitheloiden oder endothelialen Gebilden der Endophlebitis, die hier aber concentrisch angeordnet sind, indem sie spindelförmig an einander liegen. Das Bild gleicht durchaus der Endarteritis Heubner's. In dieser Schicht, die, verschieden breit, nur an einigen Strecken des Gefäßes sich findet, liegen noch einige Rundzellen, auch hier und da jene rundlichen protoplasmareichen Transportzellen; sie wird durchzogen von blass-roth gefärbten Fasern. Allmälig geht dieser Theil der Wandung in den der elastischen Fasern über. Diese sind in zahlreiche Fäserchen aufgesplittet, zwischen denen, nach der Peripherie zunehmend, Rundzellen liegen. Die Fasern verlieren sich allmälig in der das Ganze umgebenden Rundzelleninfiltration. Stellenweise finden sich zahlreiche Blutungen in allen Schichten der Wandung; häufig ist die Adventitia noch von einer Zone von Blutungen umgeben. In weiterer Umgebung solcher Gefässe finden sich vielfach die rundlichen capillaren Haemorrhagien. Von der Adventitia an bis weit in das Gewebe reichend fallen die Transportzellen auf, welche zum Theil mächtige Zellleiber aufweisen.

Während man an einigen Gefässen zweifeln kann, ob es sich um post-

mortale Gerinnsel, oder um Thrombus handelt, zeigen andere die beginnende oder fast schon vollendete Organisation des Thrombus. Es handelt sich hier um die gewöhnliche Form der Thrombenorganisation. Alle Wände des Gefäßes sind in Wucherung begriffen, das sehr blutreiche, neugebildete Gewebe hat das ganze Gefäß verschlossen, nur vereinzelt Reste von Blut und Fibrin bergend. Zahlreiche, strotzend gefüllte Blutgefäße durchziehen das Granulationsgewebe nach allen Richtungen. Die endothelialen Zellen der Intima sind in starker Wucherung und liefern sichtbar die meisten neugebildeten Zellen. Sie haben dieselben Kernformen wie bei der Endophlebitis. Hier sind sie aber nicht vom Endothel überzogen, sondern wuchern unregelmässig unter Blutgefäßbildung in den Blutpfropf hinein. Von aussen treten dann ausserdem zahlreiche Rundzellen nach dem Innern des Gefäßes zu auf.

Sowohl bei dem bisherigen, wie bei dem im Folgenden beschriebenen Gefäß ist der Beweis, dass es sich um Venen und nicht um veränderte Arterien handelt, aus dem einfachen Schnitt nicht ohne Weiteres zu erbringen, da die Wandung von ursprünglichen Elementen nur elastische Fasern und eingewuchertes Endothel aufweist. Jedoch kommen erstens an dieser Stelle Arterien von dieser Grösse nicht vor, zumal nicht in solcher Anzahl, dann lässt sich leicht schon makroskopisch ein Theil der Gefäße verfolgen bis zu einer Stelle, wo Thrombose nicht mehr besteht und die venöse Natur feststellen.

Ein Gefäß von ungefähr 0,4 mm Durchschnitt zeigte auf eine längere Strecke ein Bild, das ganz der Heubner'schen Endarteritis entspricht. (Fig. 12.)

Die exact gefärbten, gut erhaltenen elastischen Fasern liegen in einem Gürtel von Rundzellen; an diesen schliessen sich regelmässig concentrisch geordnet die gewucherten Endothelien an und verengen das Lumen. In der Peripherie der Endothelwucherung sind die Kerne etwas grösser wie in der Nähe des Lumens. Innerhalb der Neubildung ist eine Stelle, welche aus körniger Masse mit einigen Kernen besteht. Da von diesem Gefäß auch zufällig Längsschnitte gewonnen wurden beim weiteren Schneiden des Stückes, so war die degenerierte Stelle auch im Längsschnitt zu verfolgen. Es handelt sich, der Färbung nach zu urtheilen, um fleckweise hyaline Entartung. In der näheren Umgebung dieses Gefäßes, dessen Lumen mit normalem Blut gefüllt war, waren auffallend viel Transportzellen in der oben beschriebenen Form bald mit einem, bald mit mehr Kernen ausgerüstet sichtbar. Wie auch die Zeichnung ergiebt, bildeten sie förmlich ein Gewebe.

Die Venen zeigten im Ganzen alle jene früher beschriebenen Veränderungen, also Periphlebitis und Endophlebitis. Ebenso war bei den Arterien nur wieder Periarteritis zu finden.

Bezüglich der eigentlichen Nervensubstanz trifft hier das bei den Rindenblutungen Gesagte zu. Nirgends finden sich Zeichen einer Erweichung in der Umgebung der Blutungen. Auch hier ist die eigentliche Hirnsubstanz durch frische Blutungen auseinander gedrängt ohne stärkere Zertrümmerung. Nur einzelne gequollene Axencylinder finden sich. Die Beurtheilung der Glia vermag ich aus den oben ausgeführten Gründen nicht zu unternehmen. Ein

Theil der Kerne, welche die thrombosirten Gefässer umgeben und welche im Centrum der Blutungen sich finden, gehört wohl sicher der Glia an.

Um über die Ursache der Blutungen möglichste Klarheit zu gewinnen untersuchte ich beiderseits die Arterienästchen, welche von der Arteria fossae Sylvii abgehen, die Substantia perforata anterior durchdringen und den grössten Theil der Stammganglien und die innere Kapsel versorgen. Die Schnitte werden so durch die Substantia perforata anterior gelegt, das möglichst viele der kleinen Arterien im Querschnitt getroffen werden, theils kurz nach ihrem Eintritt, theils mehr nach ihrem Ausbreitungsgebiet zu. Die mikroskopische Untersuchung ergab in beiden Hemisphaeren das gleiche überraschende Ergebnis. (Fig. 6.) Die Arterien zeigen ausnahmslos normale Muscularis und Intima und nur geringe Periarteriitis, das Lumen ist nicht in seiner Weite verändert, der Inhalt normal. Dagegen sind sämtliche Venen, welche direct den Arterien anliegen oder ausserhalb derselben sich finden bis auf minimale Oeffnungen streckenweise verengt. Erstens besteht eine starke Periphlebitis, von Fasern ist meist nur wenig zu entdecken, da dicht gedrängt gelagerte Rundzellenkerne die Reste derselben verdecken. An diese Infiltration schliesst sich sofort die endophlebitische Wucherung an und zwar in typischer Weise jene oben bei den hügelförmigen Erhebungen beschriebene Form und Lagerung der Zellen resp. Kerne. Die Wucherung geht, wie auf Quer- und Längsschnitten zu sehen ist, sehr ungleichmässig von den verschiedenen Strecken der Wandung aus vor. Oftmals ist nur von einer Seite her das Lumen fast verschlossen, während die gegenüber liegende Seite der Gefässwand nur wenig derartige Wucherung aufweist. In einzelnen Längsschnitten erkennt man sehr schön 3 oder 4 der oben beschriebenen Höcker, welche bald von der einen, bald von der anderen Seite des Gefäßes her in das Lumen hineinragen. (Fig. 7.) Stets ist die Wucherung von Endothel überzogen und nirgends findet sich, selbst wenn nur ein capillarer Spalt blieb, Zeichen von Thrombose. Oft ist nicht zu entscheiden, ist das vorliegende Lumen der Rest des alten oder handelt es sich um Gefässbildung in einer durch Wucherung völlig obliterirten Vene. Riesenzellen konnte ich nirgends finden. Andere Formen der Venenveränderung etwa die bei der inneren Kapsel beschriebene Thrombose oder die Endophlebitis, welche der Heubnerischen Endarteriitis ähnelt, konnte ich nirgends aufweisen. Bei einigen Venen kleinster Calibers war die Rundzelleninfiltration bis an die Intima gerückt, so dass das Bild der Greiffschen Endophlebitis hervorgerufen wurde. Bei genauerem Untersuchen fanden sich jedoch doch jene grossen endothelialen Zellen in der Infiltration versteckt.

Diese Veränderung der Venen nimmt im Verlauf nach der inneren Kapsel etc. an Intensität ab, kurz vor ihrem Austritt aus der Substantia perf. ant. ist die Verengung am stärksten.

Pons und Medulla oblongata. Die Meningen sind dicht infiltrirt, in diesen sowie in der nervösen Substanz finden sich wieder Periarteriitis, Periphlebitis und es herrscht jene Form der Endophlebitis vor, welche sich durch unregelmässige Lagerung der Kerne auszeichnet. Keine Blutungen.

Im Uebrigen weisen Pons und Medulla auch auf Weigert'schen Markscheidenfärbungsschnitten nichts Besonderes auf.

Von den Hirnnerven ist der eine Opticus an der medialen Seite und der eine Trigeminus fast völlig degenerirt, wie Weigert'sche Präparate zeigen. Die meningeale Hülle beider Nerven ist bindegewebig verdickt infiltrirt und die begleitenden Venen endophlebitisch verengt. Alle diese Entzündungserscheinungen sind nicht besonders stark hier.

Rückenmark.

Die weichen H äute. Die weichen H äute des gesammten Rückenmarkes sind dicht infiltrirt mit Rundzellen, am stärksten ist die Infiltration im unteren Dorsalmark. Die stark gefärbten Kerne haben sich vorzugsweise an gehäuft in den Lymphräumen zwischen den einzelnen Bündeln der Längsfaserschicht und zwischen letzterer und der Rundfaserschicht der Pia mater. Stellenweise drängen die Zellanhäufungen beide Schichten weit auseinander. Wucherungen des Endothels dieser Lymphräume habe ich nirgends beobachten können. Die eigentlichen Bindegewebsfasern zeigen eine mässige Vermehrung, am Beginn des vorderen Längspaltes sind die Gefäße theilweise von derbem fibrösem Gewebe umgeben. Blutungen sowie die bei dem Grosshirn beschriebenen Transportzellen fand ich an keiner Stelle des Rückenmarks und seiner H äute. Die auffälligsten Veränderungen in den Meningen weisen wieder die Gefäße auf.

Die Arterien sind mit Ausnahme der Infiltration ihrer Adventitia durchaus normal, Muscularis und Intima intact, der Inhalt zeigt nichts Auffälliges. (Figur 10.)

Die Venen dagegen sind durchweg in allen Schnitten stark erkrankt. In Folge ausgebreiteter Infiltration und grossartiger Endothelwucherung sind sie sämmtlich wesentlich an Umfang vergrössert, während das Lumen verkleinert ist. Die Mächtigkeit der Venenwucherung hat sowohl die Meningen an der Peripherie verdickt, als auch den vorderen und hinteren Längspalt sowie die seitlich in das Rückmark eindringenden Pialzüge so verbreitert, dass dieselben schon makroskopisch auf dem gefärbten Schnitt deutlich hervortreten (Fig. 13). Speciell der Querschnitt der vorderen Spinalvenen sowie häufig auch der Radialvenen fällt schon makroskopisch an v. Giesonschnitten als bedeutend verdickt auf.

Verfolgt man die vordere Spinalvene auf allen Höhen des Rückenmarkes, so ist im obersten Halsmark das Lumen derselben relativ zur Wandung und absolut am weitesten. Die Wandungen verdicken sich nach dem Dorsalmark zu, im Lendenmark sind sie am mächtigsten, während das Lumen eng ist. Im Sacralmark nimmt dasselbe im Verhältniss zur Wandung wieder zu, ist aber immer noch stark verengt. Die übrigen Pialvenen verhalten sich im Allgemeinen in Bezug auf ihre Veränderung in den verschiedenen Höhen ebenfalls ungleichmässig, doch überall ist die Verengerung sehr stark, häufig bleibt nur ein schmäler Spalt als Lumen erkennbar, so dass dieses manchmal nur bei starker Vergrösserung aufzufinden ist; einige Venen sind völlig ver-

schlossen. Nirgends zeigt sich ein Blutthrombus, selbst nicht in den ad maximum verengten Gefässen, sondern das Lumen ist überall, falls der Inhalt nicht herausgefallen ist, mit normalem Blute gefüllt. Bedeutend verdickte Venen mit starker Infiltration flankiren gewöhnlich die austretenden hinteren Wurzeln, wie dies auch auf Fig. 13 erkennbar ist.

Betrachten wir bezüglich der feineren histologischen Verhältnisse wieder eine der vorderen Spinalvenen, so lassen sich meist mehrere Schichten der Wandung unterscheiden. Die Adventitia ist durch Rundzellen aufgeblättert, dann folgt vielfach eine dichte Schicht von Rundzellen, zwischen der hier und da einige längliche Kerne erkennbar sind. Die innere Wandung wird von einem Gewebe gebildet, das ein Netz von Fasern darstellt, dessen Maschen sich grosse längliche blaugefärbte Kerne anlegen mehr oder weniger concentrisch geordnet. (Fig. 10). Bei stärkster Vergrösserung (Fig. 11) sieht man deutlich, wie das Geflecht, dessen Fasern bei v. Gieson blass röthlich sich färben, und welche die Weigert'sche Reaction geben, von dem Protoplasma jener Zellen gebildet wird. Dasselbe ist in spindelartigen Zellleibern geformt, deren Ausläufer direct in einander übergehen. Das Plasma besteht aus körniger, trüber Substanz. Die Kerne sind so gross, dass sie fast die ganze Breite des schmalen Zellleibes einnehmen. Zwischen sich lassen die einzelnen Zellen grosse Vacuolen. Alle Zellen sind scharf begrenzt. In der Nähe der Media finden sich einzelne Rundzellen. Einmal fand ich die auch in der Zeichnung (Fig. 11) wiedergegebene Kernfigur, welche höchst wahrscheinlich eine Mitose darstellt. Es ist dies die einzige, welche ich trotz eifrigsten Suchens in allen meinen Präparaten finden konnte.

Die Grenze gegen das Lumen bildet ein deutliches Endothel, dessen Kerne kleiner sind als die jener oben beschriebenen Zellen, und häufig die gewundesten Formen aufweisen. (Fig. 11.)

Die genannten Schichten sind keineswegs gleichmässig concentrisch geordnet, bald überwiegt die Rundzellenschicht auf der einen Seite, bald wölbt sich die Intimawucherung mehr vor. Im Halsmark schliesst sich an die infiltrierte Adventitia ohne die Rundzellenschicht der Media unmittelbar die endothiale Wucherung an, während alle drei Schichten am deutlichsten in der Lendenanschwellung sichtbar werden. Capillaren konnte ich in der Wucherung nicht finden.

Die oben beschriebene Form der Endophlebitis von festumgrenzten spindelförmigen Zellen findet sich am ausgeprägtesten im unteren Dorsal- und im Lendenmark, während im Hals- und Sacralmark die Venen des vorderen Sulcus mehr eine unregelmässig gelagerte endophlebitische Zellwucherung haben, in der die einzelnen Zellleiber nicht so scharf umgrenzt sind.

Die übrigen Venen der Meningen weisen sämmtlich starke Périphlebitis auf und jene Form der Endophlebitis mit mehr diffusem Protoplasma und unregelmässig gelagerten Kernen. Bei einzelnen hat die Endophlebitis ein fibröses Aussehen. Eine hügelförmige Wucherung ist an längsgetroffenen Venen im vorderen Längsspalt deutlich zu erkennen. Die Höcker gleichen in der Form und Grösse hier durchaus den beim Grosshirn beschriebenen.

Die veränderten Venen begleiten auch die Nervenwurzeln streckenweise; als dicke Stränge sieht man dieselben neben den Wurzeln liegen. Erst innerhalb des Perineuriums verlaufen unveränderte, höchstens erweiterte Venen. Das Bindegewebe der Wurzeln weist nur sehr spärliche Infiltration mit Rundzellen auf, die Bindegewebefasern sind kaum verdickt.

Rückenmark. Das Rückenmark zeigt bezüglich der Gefäße dieselben Veränderungen wie die Meningen, also Periarteriitis, Periphlebitis, hauptsächlich aber starke Endophlebitis in der zuletzt beschriebenen Form. Sehr stark ist die Rundzelleninfiltration, welche oft kaum noch Fasern erkennen lässt. (Fig. 4.) Reicht dieselbe bis an das Endothel der Intima, so haben wir einige Male das Bild der Greiff'schen Endophlebitis vor uns. Diese Venenveränderung findet sich in allen Höhen des Rückenmarkes; sie geben dem gefärbten Rückenmarksquerschnitt auch makroskopisch ein punctirtes und gestricheltes Aussehen. (Fig. 13.) Der Veneninhalt ist durchaus normal, so weit dieselben nicht völlig verschlossen sind, niemals thrombosirt durch Blutpröpfe.

Die grösseren Capillaren weisen wieder Zellwucherungen auf.

In keinem Schnitt irgend eines Segmentes ist auch nur die geringste Blutung, sei es in die Gefässcheiden oder frei, zu entdecken.

Abgesehen von den Gefässerkrankungen treffen wir im Rückenmark folgende pathologischen Befunde:

In der grauen Rindenschicht zeigen sich nur dort, wo Venen der Pia dem Rückenmark direct anliegen, einige Rundzellen, im Uebrigen geht die Infiltration der Meningen nirgends auf diese Zone über. Ausserhalb der Gefäße bestehen ebenfalls keine freien Rundzellenanhäufungen.

Auf Schnitten, die nach Pal's oder Weigert's Markscheidenfärbung behandelt sind, sieht man wie die Nervenfasern durch die verdickten Septen oder Gefäße einfach bei Seite geschoben sind. Die Quellung und der Ausfall der Axencylinder in der Randzone ist sehr stark; auch in der übrigen Nervensubstanz sind die Fasern diffus degenerirt. Jedoch konnte nirgends ein zusammenhängender Herd entdeckt werden. Eine Systemerkrankung war ebenfalls nicht zu constatiren. Die Lymphräume der Ganglienzellen sind vielfach stark erweitert. Die Zellen selbst im Grossen und Ganzen durchaus normal, einige bilden grosse blasige Vacuolen. Beziiglich der Glia will ich hervorheben, dass um den Centralcanal eine dichte Ansammlung von Gliazellen sich befindet, welche im Dorsalmark fast die ganze Breite der grauen Substanz einnimmt.

Die Nervenwurzeln lassen auf Weigert- und van Gieson-Schnitten auf dem Querschnitt besonders deutlich fleckweise Degeneration der Nervenfasern erkennen. Bei van Gieson-Schnitten erblickt man an diesen Stellen dichteres Bindegewebe.

Die hinteren Wurzeln zeigen eine stärkere Degeneration im Lendenmark. Gummata oder Tuberkel waren nirgends aufzufinden.

Beschäftigen wir uns zunächst mit dem wichtigsten Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung nämlich den Erkrankungen der Gefäße speciell der Venen. Ueber die pathologischen Veränderungen der letzteren

im Centralnervensystem liegen erst aus der neueren Zeit genauere Beobachtungen vor. Die wichtigsten bisher beschriebenen Gruppen von Venenerkrankungen bei chronischen Processen im Hirn und Rückenmark sind etwa folgende. Wir ordnen dieselben vorläufig rein morphologisch ohne Rücksicht auf die Aetiologie etc. Es besteht bei einer solchen Uebersicht, insofern eine gewisse Schwierigkeit, da eines Theils dieselben Ausdrücke z. B. Endophlebitis für durchaus verschiedene Processe gebraucht werden; andererseits die histologischen Beschreibungen und Zeichnungen, letztere namentlich bei den französischen Autoren sehr ungenau sind. Die Uebersicht bezieht sich fast ausschliesslich auf chronische Rückenmarksentzündungen, da über feinere histologische Einzelheiten der Venenerkrankungen des Gehirnes Angaben fehlen.

Die einfachste Form ist wohl diejenige, bei welcher ganz allgemein ausgedrückt „perivasculäre granulirte Gebilde“ die Venen umgeben. Charcot und Gombault verzeichneten schon, dass die Lymphscheiden angefüllt waren mit „cellules granuleuses“, deren genaue Beschreibung fehlt; sie werden aber im Gegensatz gestellt zu den Rundzellen. Es handelt sich dort wahrscheinlich um dieselben Zellen, welche Leyden als epitheloide bei Kinderlähmung beschrieb. Bei Schultze waren die adventitiellen Räume austapeziert mit „eigenthümlichen den Körnchenzellen ähnlichen Gebilden“. In den perivasculären Spalträumen lagen bei Lamy unregelmässige homogene Flecken aus stark lichtbrechenden, sehr feinen Granula bestehend, Lamy hebt ausdrücklich hervor, dass es sich hier nicht um Kunstproducte etwa um Celluoidin oder Aehnliches gehandelt habe. Diese Gebilde spielen bei vielen entzündlichen Processen eine Rolle. Sie entstehen nach der Meinung einiger Autoren durch Proliferation der freien Zellen der Adventitia und der Neuroglia, nach anderen nur aus den Endothelien der Lymphscheide. Manche nehmen alle drei Ursprungarten als möglich an. Nach Leyden gehen wahrscheinlich die Körnchenzellen aus ihnen hervor. In meinem Fall habe ich dieselben in den Meningen des Gehirns und in diesem selbst bei Arterien und Venen beschrieben (Fig. 12). Wie ich hervorhob, fand ich dieselben niemals im Rückenmark und seinen Häuten. Ich habe sie als Transportzellen bezeichnet, unter welchem Namen sie ja sonst bekannt sind. Einige waren mit rothen und weissen Blutkörperchen vollgestopft (Fig. 12a). Ueber ihre Herkunft konnte ich keinen Anhaltspunkt gewinnen, vorzugsweise lagen sie in den Lymphräumen. Wahrscheinlich gehört die grosse epitheloide Entzündungszelle Friedmanns bei haemorrhagischer Encephalitis hierhin. Wie Fig. 12 zeigt, bildeten die Zellen bei mir einige Male ein ähnliches Gewebe.

Die häufigste Form der Venenerkrankung ist die Periphlebitis, d. h. eine dichte Rundzelleninfiltration in der Umgebung der Venen resp. in ihrer Adventitia. Charcot sagt anschaulich, die Gefäße scheinen in einem Muff (manchon) von Kernen eingehüllt zu sein. Auf Querschnitten bilden sie einen deutlichen Kranz, der das 2—3 fache ihres Durchmessers darstellt. Dies heben auch Schwarz, Schultze, Knapp hervor. Manchmal zeigen sich nur circumscripte Zellanhäufungen in der Adventitia, so bei Buttersack und Dinkler. Zu der Periphlebitis gesellt sich in einigen Fällen eine „Endophlebitis“, d. h. es besteht eine Infiltration der Außenwand der Venen und Rundzellenanhäufung in oder unter der Intima. Lamy sah diese Form einige Male, Schmaus spricht von Peri- und Endophlebitis bei seinen Fällen, doch ohne nähere Beschreibung. Drittens besteht eine alle Wände der Venen ergreifende Erkrankung durch Rundzelleninfiltration. Schon Charcot und Gombault beschreiben an einzelnen Gefäßen, dass die Wandungen durch und durch infiltrirt waren. Jürgens erwähnt kurz, dass die Gefäße durch diese Affection verengt, theilweise verschlossen waren. Am genauesten beschrieb diese Form aber Greiff als „obliterirende Phlebitis“. Der Autor bemerkt ausdrücklich, dass die Veränderung der Venen, die zur Obliteration führt, einen durchaus anderen Charakter als die der Arterien, welche er als Endarteriitis bezeichnet, trage. Bei den Venen betheiligen sich an dem Process alle Hämäte gleichmässig, so dass das Gefäß ganz concentrisch bis zur völligen Obliteration eingeengt wird. Die ersten Stadien zeigen eine einfache Verdickung der Venenwand mit einer Vermehrung der Zellen zwischen den einzelnen Schichten derselben, besonders in der Externa. Die Verdickung rückt gleichmässig vor, bis das Lumen verschwindet und die Vene ein solides, rundliches, aus welligen Faserzügen zusammengesetztes, mit Rundzellen mässig infiltrirtes Gebilde darstellt. Das letzte Stadium würde unzweifelhaft einen fibrösen Strang darstellen.

Es handelt sich also um Rundzelleninfiltration mit gleichzeitiger Wucherung der fixen Zellen. Von besonderer Endothelwucherung wird nichts erwähnt. In vielen Fällen bedeckt die Rundzellenmenge alle anderen Bestandtheile der Wandung. Nach Greiff bezeichnen andere Autoren, so Rumpff, Buttersack, Siemerling, einen Theil ihrer erkrankten Venen als Greiff'sche „Phlebitis obliterans“ mit Verengerung bis zum völligen Fehlen eines Lumens. Bei Rumpff bestanden die Wandungen aus Reihen von concentrischen, nicht gleichmässigen Ringen fibrillären Gewebes, welche durchsetzt waren mit zahllosen Kernen. Die Gefässwände konnten nicht mehr differenzirt werden. Dazu gesellte sich Thrombose in einigen erkrankten Venen.

Bei Gilbert und Lion war ein grosser Theil der Venen offenbar in derselben Weise erkrankt. Die beiden Autoren bemerken bei Beschreibung der Piaveränderung: Rundzellen füllen alle Gefässwände an, drängen die Hüllen auseinander und vermehren ihre Dicke. Das Gefässlumen ist verengt, theilweise völlig geschlossen.“ Bei Lamy verdeckten in der Vena spinalis anterior Rundzellen das wellenförmige Gerüst von Bindegewebsbündeln resp. lagen zwischen denselben. Diese Gefässen bildeten nach ihm auf dem Querschnitt einen „nodule embryonnaire“, eine Bezeichnung, die doch nur auf das mikroskopische Bild, nicht auf das Gefäss *in situ* passt und besser durch Charcot's vorhin erwähnten „manchon“ ausgedrückt ist. An einzelnen Punkten der Venenwand waren die Rundzellen herdförmig in mehr oder weniger starker Nekrose begriffen. An anderen Stellen beobachtete der Autor Riesenzellen.

Raymond betont bei seiner phlebitischen Infiltration, dass die Rundzellen keineswegs den Kern von Leukocyten haben, es sind nach ihm sicher Abkömmlinge der fixen Gewebszellen. Ausser diesen „lésions nodulaires“ konstatierte Raymond Gummata in der Venenwand. Im Rückenmark fanden sich nach ihm die Endstadien der Phlebitis, sklerosirte verdickte Gefässwände, wenig Rundzellen, an ihre Stelle sind längliche Zellen getreten, „car le processus a dépassé la phase embryonnaire pour aboutir à la sclérose“.

Auch Boettiger fand hierhin gehörige Venenerkrankungen. Unter den in neuester Zeit erschienenen Arbeiten ist in der von Dinkler ein ähnlicher Befund erhoben. Es bestand starke Wucherung der Intima und Adventitia, das neugebildete Gewebe besass einen ausgesprochen fibrillären Bau und enthielt relativ wenig zellige Elemente von ovaler resp. spindelförmiger Gestalt. Kleinzellige Infiltrate waren dabei selten; also die Greiff'sche Form. Andere Venen waren partiell oder ringförmig infiltrirt, theilweise so stark, dass das präexistente Gewebe gänzlich in Rundzellenzügen untertauchte.

Bei Tuberkulose der Rückenmarkshäute beschrieb zuerst Hoche eine Phlebitis und Endophlebitis, ferner Leimbach, Hirschberg u. a., d. h. es handelt sich immer um Rundzelleninfiltration, die theilweise das Endothel abgehoben hat. Der Process beginnt bald in der Adventitia, bald unter der Intima. Häufig wird Thrombose herbeigeführt. Nach Lembach geht zuerst die Adventitia zu Grunde, welche bald verschwindet, so dass man an ihrer Stelle nur noch Granulationszellen ohne Reste des ursprünglichen Gewebes sieht. Die Tunica media leistet am längsten Widerstand. Hirschberg sah Riesenzellen in der Infiltration, Leimbach fand vereinzelt Tuberkelbazillen darin.

Wie schon oben angedeutet, muss der Ausdruck „Endophlebitis“,

wenn auch logisch hier angebracht, zu Unklarheiten führen. Wenigstens sollte man bei der Bezeichnung „Endophlebitis“ immer eine genaue Angabe machen, ob Rundzellen oder Zellwucherungen der Intima vorliegen. Ueber letztere Formen der Endophlebitis ist überhaupt noch nicht viel bekannt, nicht nur bei Erkrankungen des Centralnervensystems, oder man hat derselben keine Bedeutung beigelegt.

Wohl die älteste Beobachtung theilt Oedmann mit. Bei syphilitischen Neugeborenen waren die Nabelvenen theilweise obliterirt dadurch, dass die Intima verdickt war. Der Autor hebt den Zellreichtum in der Intima hervor. Die Zellen enthielten Fettkörper, ausserdem glänzende stark lichtbrechende Körper, welche mit Salzsäure Gasblasen gaben. Die Intima war leicht ablösbar. Bei anderen Fällen führt der Autor ebenfalls körnige Epithelzellen der Intima an, deren Körner nach Zusatz von Essigsäure nur ausnahmsweise sichtbar blieben. Die Endophlebitis bestand hier also in verdickter, fettig degenerirter Intima, die theilweise verkalkt war. Winckel, der nach Oedmann Aehnliches an syphilitischen Nabelvenen beschrieb, stellt diesen Process dem Arterienatherom an die Seite. Auch bei Winckel war die Intima verdickt und gelblich verfettet, einige Mal die gesamte Gefässwand, in einem Falle wird die Intima an den weiteren Stellen der Vene als faltig, streifig und fettig degenerirt bezeichnet. Birch-Hirschfeld hält entgegen Oedmann und Winckel diese Erkrankung nicht für atheromatös und rechnet die Erkrankung in die Kategorie der Heubner'schen syphilitischen Endarteriitis. Birch-Hirschfeld verzeichnet in seinem Fall folgenden Befund: In der Intima fanden sich dicke Lagen von Zellen zum grossen Theil von spindelförmiger Gestalt, zum Theil mit Rundzellen untermischt; an anderer Stelle hatte das Gewebe einen mehr faserigen Charakter, wieder an anderen lagen rundliche und ovale Kerne in einer körnigen Grundsubstanz. Auch die Adventitia war betheiligt, indem sich in ihr entsprechend dem Sitz der Verdickung reichlichere Anhäufung lymphoider Elemente vorfand. Ich habe diese drei Autoren so ausführlich angeführt, um zu zeigen, dass es sich hier um verschiedene Processe handelt, zum mindesten um verschiedene Stadien. Die deutliche und ausführliche Beschreibung Oedmann's lässt die Bezeichnung Atherom durchaus zu, während anderseits die Schilderung Birch-Hirschfeld's allerdings der Heubner'schen Erkrankung gleicht. Das Vorkommen der letzteren an den Venen im Verlauf von interstitiellen Entzündungen constatirt auch Friedländer in seiner Arbeit, in welcher er das specifisch Luetische dieser Gefässerkrankung in Abrede stellt. Der Autor fügt für die Venen keine nähere Beschreibung bei. Es handelt sich bei dieser Form um eine grosszellige Intimawucherung theilweise

mit spärlichen Rundzellen. Auch Rumpf führt dieselben an. Bei seiner Beschreibung der Endarteritis erwähnt er dieselbe Erkrankung auch bei den Venen. Die Kerne der Intima waren vermehrt und ragten in das Lumen des Gefäßes hinein und verengten dasselbe, häufig gesellte sich Thrombose hinzu. Der Verfasser nennt den Process „obliterirende Phlebitis“. Der Beschreibung und der deutlichen Zeichnung nach gehört er aber sicher nicht zu der Greiff'schen Form, für welche Greiff die Bezeichnung einführte.

Siemerling hat in seinen Fällen auch Bilder an den Venen beobachtet, die der Heubner'schen Endarteritis ähneln. Jedoch ist dies nicht mit voller Deutlichkeit aus seiner Darstellung erkenntlich. Das in seinen Abbildungen als „Gefäß aus der Pia“ bezeichnete Bild, welches auch in das Leyden-Goldscheider'sche Werk übernommen wurde, könnte, falls es eine Vene darstellt, hierhin gehören.

Hier seien die wichtigen Beobachtungen Rieders angeführt, die uns noch später beschäftigen werden. Rieder fand in syphilitischen Primäraffecten eine Endophlebitis. Das Lumen der Gefäße war theilweise oder ganz angefüllt mit einer oft 4—8 fachen exquisit concentrisch angeordneten Lage rundlicher meist aber epitheloider Zellen. Im weiteren Verlauf wurden die Verdickungen in eine Bindegewebsschicht umgewandelt. Der Autor fand auch Riesenzellen in den Wucherungen.

Schroetter erwähnt in dem ersten Theil seiner Arbeit bei den Erkrankungen der Arterien, dass sich an den Venen eine ähnliche Intimawucherung wie bei der Endarteritis obliterans findet, die wohl zur Verengerung, nicht aber wie bei dieser zum Verschluss führt.

In neuester Zeit theilte Chiari einige Fälle von selbständiger Phlebitis obliterans der Vena hepatica mit. Durch eine starke ungleichmässige Verdickung der Intima waren die Venen theils stenosirt, theils völlig obliterirt. In einem Fall bestand auch geringe Verdickung der Adventitia, aber auch in diesem Fall noch mehr bei den übrigen nimmt Chiari eine primäre Endophlebitis an. Genauere histologische Details fehlen.

Eine hyaline Veränderung der Venenintima wird als weitere Unterabtheilung der Endophlebitis anzuführen sein.

Schon Friedländer beobachtete bei der Thrombose der Uterinsinus eine derartige Verdickung der Intima. Dieselbe stellt eine homogene Membran dar, welche reichliche, ziemlich grosse Zellen mit deutlichem Kern, oft auch mit mehreren Ausläufern enthielt. Die Zeichnungen Friedländer's hierzu geben ein ganz ähnliches Bild, wie die von Moeller dargestellten, welche wir gleich erwähnen werden.

Ferner erwähnt Schmaus eine hyaline, fibröse Verdickung der

Intima mit endotheloiden Zellen und Rundzellen. Eine hyaline Endartung der Venen im Rückenmark mit Rundzelleneinlagerung lag auch bei Siemerling vor. Bei Raymond waren in der Pia mater des Rückenmarkes kleinere Venen hyalin verändert und erweitert. Doch ist in den beiden zuletzt genannten Fällen keine eigentliche Intimaerkrankung kenntlich gemacht. Genauer beschrieb hierhin gehörige Venenerkrankungen Moeller, dessen Abbildungen vorzüglich orientiren. Die Intima der Venen ist bei ihm verdickt, zwischen ihr und normaler Adventitia ist ein structurloses, hyalines Lager, welches manchmal eine concentrische Streifung zeigt. Die Mehrzahl dieser Gefässe zeigt selbst bei stark verkleinertem Lumen Blut gewöhnlichen Aussehens, selten Thromben.

Diesen wichtigsten Venenerkrankungen, welche bei chronischen Hirn- und Rückenmarksprozessen hauptsächlich beobachtet sind, sei als Besonderheit die Beobachtung angereiht, welche Marie Werewkina nach Präparaten von Wyss mittheilt. Von einem Gliom im mittleren Dorsalmark ging hier eine Venenthrombose aus, welche sich fast auf alle Venen des gesamten Rückenmarkes erstreckte. Sie entstand in Folge Durchwachung der Venen in der Nähe des Glioms mit Geschwulstzellen.

Wir haben somit bei chronischen Erkrankungen des Centralnervensystems abgesehen von den perivasculären Anhäufungen granulirter Gebilde folgende Formen der Venenerkrankungen: Die Peri- und Endophlebitis, die Phlebitis schlechthin, d. h. eine Erkrankung aller Theile der Wandung theils als Rundzelleninfiltration, theils fibrös, hierhin gehört speciell die Greiff'sche „Phlebitis obliterans“. Schliesslich die eigentliche Endophlebitis als grosszellige Intimawucherung verwandt in der Form mit der Heubner'schen Endarteritis, oder als fibröse und hyaline Verdickung der Intima, dabei in einigen Fällen fettige Degeneration mit oder ohne Kalkeinlagerung.

Diese Eintheilung ermöglicht es, morphologisch Trennungen vorzunehmen. Histologisch gehören viele der Fälle zusammen, wie ja auch die verschiedensten Formen an demselben Fall beobachtet sind. So ist naturgemäß z. B. die Periphlebitis häufig nur die Vorstufe der Phlebitis, diese endet wieder in die mehr fibröse Form, wie auch Dinckler, Lamy etc. ihre Befunde so auffassen, analog dem oben citirten Ausspruch Raymonds. Eine grosszellige Intimawucherung kann eine hyaline Umwandlung durchmachen, unter anderen Umständen tritt fettige Degeneration ein. Unter welchen Bedingungen dies geschieht, darüber ist ebenso wenig etwas Genaueres bekannt, wie über die Dauer, den schliesslichen Ausgang und die Beeinflussung durch Heilfactoren. Diese Fragen hängen eng mit der Aetiologie der Erkrankungen zusammen.

Kann man nun nicht, wie es Leimbach möglich war, Tuberkelbacillen direkt in der Gefässwucherung nachweisen, so ist man auf Vermuthungen und Vergleiche angewiesen. Ohne mich auf diese manche Arbeit ausfüllende Frage, zu deren Lösung ich in meinem Fall leider nichts beitragen kann, einzulassen, will ich auf Grund der kurzen Litteraturdurchsicht bemerken, dass derartige Venenerkrankungen am meisten bei chronischen Entzündungen des Centralnervensystems beobachtet sind, welche durch Syphilis hervorgerufen waren. Im Allgemeinen sind die französischen Autoren (Lamy, Lion und Gilbert, Raymond) geneigt, die Phlebitis und Endophlebitis als charakteristisch für Syphilis anzusehen, während die deutschen Autoren, vor allem die meisten neueren, wie schon Friedländer nichts Entscheidendes in der Venenerkrankung allein finden können. Dass die Venen vorwiegend von Syphilis ergriffen werden, hat Proksch in seiner Statistik gezeigt. Ich komme auf diese Frage bei Beurtheilung der Gesammterscheinungen meines Falles noch zurück. Einige Autoren haben zur Lösung dieser Frage Gefässerkrankungen bei anderweitig aber sicher nicht syphilitisch erkrankten Individuen studirt. Siemerling fand eine ähnliche Phlebitis wie in seinem Falle von Lues je bei einer functionellen Neurose und Psychose. Dinkler hat sich bemüht, durch Untersuchung einer Reihe von spinalen Erkrankungen verschiedenster Art sich Klarheit zu schaffen. Er stellte dabei fest, dass mit Ausnahme eines Falles von multipler Sklerose und eines von pialer Sarkomatose niemals ausgesprochene kleinzellige Infiltrate oder ähnliche Gefässveränderungen nachweisbar waren.

In den wenigsten Fällen sind von den Gefässen allein die Venen erkrankt, meist auch die Arterien, sowohl als Periarteriitis wie Endarteritis. Einige Autoren erwähnen nur neben der Arterienerkrankung auch eine solche der Venen, Buttersack betont direct, dass die letzteren weniger ergriffen gewesen seien, als die Arterien. Andere drücken sich über das Intensitätsverhältniss zwischen beiden Gefässerkrankungen gar nicht bestimmt aus, es geht aber aus ihrer Schilderung hervor, dass beide Erkrankungen wohl in gleich starker Weise vorlagen. Rumpf, Siemerling, Raymond dagegen betonen, dass die Venenerkrankung überwiegend vorherrschte, dasselbe scheint auch bei Moeller der Fall gewesen zu sein. Intaktheit der Arterien verzeichnet Lamy.

Ueber die Ausbreitung der Venenerkrankung in den einzelnen Fällen ist nach der Litteratur kein genaues Urtheil zu gewinnen. Meist wurde, wie ich schon früher betonte, nur das Rückenmark untersucht, da die klinischen Symptome keinen Anlass zur genaueren Durchforschung des Gehirns boten. Vorwiegend findet sich die Erkrankung in der Pia

mater des Rückenmarkes vor, mit Vorliebe an den im Sulcus longit. anterior verlaufenden Venen. Sie ist gewöhnlich in allen Höhen des Rückenmarkes, wenn auch in verschiedener Intensität, nachzuweisen, worauf Siemerling in seinem Fall besonders hinweist. Rumpf erwähnt, dass die Erkrankung bis an die Pyramidenkreuzung gereicht habe. Bei anderen z. B. Greiff wird ebenfalls betont, dass das Gehirn von Venenerkrankungen sich frei zeigte, während Endarteritis in demselben vorlag. Bei anderen, wie Charcot, Raymond, Moeller, war auch das Gehirn nicht ganz frei geblieben.

Vergleichen wir nun mit der vorhergehenden Skizze der bisher bekannten Venenerkrankungen bei chronischen Entzündungen des Centralnervensystems und seiner Hämme meine Befunde.

Erstens lag eine reine Periphlebitis, aber im ganzen selten, vor. Letzteres gilt auch von der reinen Phlebitis, meist war der Rest der Endothelwucherung unter den Rundzellen noch zu erkennen. Die Adventitia war fast immer durch Rundzellen aufgeblättert. Die Infiltration war meist gleichförmig, auf längeren Strecken schwankte sie in ihrer Intensität, doch trat sie nicht herdförmig auf (Fig. 7). Nirgends fand ich Nekrose in den Anhäufungen. Die Wandung der Venen war durch die Rundzellen bedeutend verdickt, das Lumen verkleinert. Eine eigentliche fibröse Umwandlung der Venen konnte ich nicht constatiren.

Das Hauptinteresse an unserem Fall beansprucht aber entschieden die Erkrankung der Venenintima, welche sich in so gut charakterisirter Form im gesamten Centralnervensystem einschliesslich der Pia findet. Fangen wir mit der einfachsten Form an. Wir sehen an Venen, deren Adventitia einmal stärker (Fig. 1 u. 2), einmal weniger (Fig. 3) mit Rundzellen durchsetzt ist, die Intima in Gestalt eines Hügels oder Buckels verdickt, die übrige Wand kann dabei bis auf die Adventitia ganz intakt sein. Manchmal finden sich mehrere Buckel neben einander (Fig. 2 u. 7) oder die Verdickung der Intima ragt nicht nur in das Lumen hinein, sondern liegt wie ein Nest in der Wandung. Die Hügel haben, an welchem Punkte des Centralnervensystems sie auch auftreten, in Form und Grösse überall Aehnlichkeit. Sie überschreiten selten den Umfang etwa eines halben Nierenglomerulus. Sie bestehen aus grossen meist länglichen, blass gefärbten Kernen, um die sich ein trübes, feinkörniges Protolasma findet, das aber nicht scharf in Zellleiber abzgrenzen ist (Fig. 1, 2 und 4). Mehrere Kerne sind jedenfalls häufig in einem Protoplasmaklumpchen enthalten, welches hier und da breite Fortsätze zeigt. Charakteristisch für diese Art der Wucherung ist, dass die Kerne höchst unregelmässig gelagert sind. Die mannigfaltigsten Formen treffen wir an und können daraus auf Vermehrungs-, Theilungs-

vorgänge schliessen, wenn auch eigentliche Mitosen nicht dargestellt werden konnten in Folge der ungeeigneten Behandlung des Materials. Ueber die Wucherung hinweg zieht intaktes Endothel. Weiter finden sich Venen und dies ist die grösste Anzahl mehr gleichmässig durch obige Intimawucherung verengt, ja verschlossen (Fig. 4 u. 6). Hier besteht keine circumscripte buckelförmige Vorwölbung, sondern die Wucherung hat die Intima in toto bald concentrisch, bald halbmondförmig auf dem Querschnitt ergriffen. In einigen seltenen Fällen fand ich in dieser Wucherung Riesenzenellen verschiedener Grösse, einige sehr schöne Exemplare, deren Kerne auf dem Durchschnitt in einem Oval gruppirt waren (Fig. 5). Besonders hervorheben will ich, dass niemals ein Blutgefäß darin zu entdecken war. An anderen meist etwas grösseren Venen geht die Endophlebitis mehr in der Form der Heubner'schen Endarteriitis vor sich. Hier sieht man in der Nähe des Lumens noch grosse Protoplasmaleiber mit mehreren Kernen, während der Media zu die Zellen eine schärfere Spindelform annehmen und feine Ausläufer aussenden, welche mit denen benachbarter Zellen ein feines Netzwerk bilden (Fig. 8 u. 9). Ein etwas anderes Bild bietet die vordere Spinalvene, hier lassen die schmalen Spindelzellen grosse Vacuolen zwischen sich frei, dabei findet sich eine starke Rundzelleneinlagerung in der Media (Fig. 10 u. 11). Wenige Gefässse lassen eine Intimawucherung erkennen, in welcher fast nur ohne Lücken zwischen sich zu lassen Spindelzellen ein concentrisches Gewebe bilden (Fig. 12). Die Kerne haben sich in der Richtung der Gefässwand gestellt, hier und da finden sich Rundzellen dazwischen. Diese Form entspricht am vollkommensten dem von Heubner bei Arterien gezeichneten Bilde. Nur bei letzterer Art der Endophlebitis fanden sich Thromben in dem Lumen, theils frische, theils schon stark organisirte mit neugebildeten Blutgefäßsen, wobei die Intima deutlich einen grossen Theil des neuen Gewebes geschaffen hatte. Bei der grosszelligen unregelmässigen Wucherung konnte ich niemals, selbst wenn das Lumen bis auf einen capillaren Spalt verengt war, eine Spur von Blutpröpfen entdecken (Fig. 6). Verhältnissmässig selten finden in diesen Wucherungen degenerative Processe statt, vielleicht auch nur bei der in Fig. 12 gezeichneten Endophlebitis. Jedoch unterliegt es keinem Zweifel, dass hier eine streckenweise zu verfolgende hyaline Entartung stattfand. Einmal schien es, als wenn direkt eines jener hügeligen Gebilde in seiner typischen Form hyalin umgewandelt sei.

Ich habe durch die Reihenfolge der Darstellung schon angedeutet, wie ich mir den histologischen Zusammenhang der Befunde denke.

Die Hügel finden sich am meisten in den makroskopisch normalen

Stücken, sie finden sich an Venen, welche im Uebrigen am wenigsten afficirt sind. Es liegt nahe diese Art der Erkrankung als eine erste Stufe anzunehmen. Bilden sich mehrere solcher Hügel nahe bei einander (die Neigung dazu scheint zu bestehen), so können dieselben verschmelzen und den Uebergang zu der die ganze Intima ergreifenden Wucherung bilden und dann das Lumen mehr und mehr einengen. Aus einigen Präparaten jedoch scheint mir hervorzugehen, dass primär auch gleichmässig die unregelmässig gelagerte Kernwucherung der Intima auftritt, nicht nur in jener Hügel- oder Nesterform.

Dass Zellen des Endothels in Wucherung begriffen sind, ist wohl zweifellos nach den Formen seiner Kerne zu urtheilen (Fig. 9 und 11). Eine andere Frage ist die, ob das Endothel auch nach aussen Wucherungszellen producirt und dadurch jene Wucherung hervorbringt oder nur so viel Zellen um die von einem andern Ort, etwa der Media, ausgehende Proliferation zu überkleiden. Ueber die Frage, dass gewisse Häute so auch das Endothel nur nach einer Seite proliferiren, hat sich Heubner ausführlich ausgesprochen, allerdings unter zahlreichem Widerspruch anderer Autoren. Auffallend ist aber doch, dass die Endothelkerne (in Fig. 11 ist dies sehr deutlich wiedergegeben) entschieden kleiner sind und stets in einer dem Lumen parallelen Richtung gestellt sind und keine besonderen Hervorwölbungen bilden.

Wenn auch ihr Protoplasma durch Ausläufer mit den Wucherungszellen in Verbindung steht, so gewinnt man doch stets den Eindruck, als wenn das Endothel eine Haut für sich bilde mit besonderer Structur. (Fig. 11.) Es handelt sich weiter um die Frage, besteht hier eine primäre Intimawucherung oder geht derselben die Infiltration der Adventitia voraus oder nimmt die Erkrankung ihren Ausgang von den Vasa vasorum. Ob es sich um Arterien oder Venen handelt, ist bei dieser Erörterung nicht wesentlich, es kommen hier dieselben Fragen in Betracht, die bei der Heubner'schen Endarteriitis so viel discutirt sind. Zuerst kann ich feststellen, dass die Infiltration der Adventitia an den Gefässen, wo nur einzelne Hügel sich zeigen, meist nicht sehr stark ist, wenigstens nicht stärker wie an Gefässen mit intakter Intima und auch nicht immer an der der Wucherung entsprechenden Stelle besonders hervortretend. Figur 7, wo dies doch der Fall ist, bildet keineswegs die Regel. Ferner ist die Infiltration viel umfangreicher an den Gefässen, an welchen auch die Intimawucherung eine grössere geworden ist. Wenn Autoren behaupten, dass die fehlende Adventitiawucherung zurückgegangen sei und als Rest die Intimawucherung hinterlassen habe, so ist dies hier sicher nicht überall der Fall, da die Entzündung der Häute im Ganzen an den Stellen, wo jene Intimabuckel

sich finden, überhaupt noch in den Anfängen ist. Ich kann also Baumgartens Ausspruch für den grössten Theil meiner Venenerkrankungen nicht annehmen, dass nämlich die Grenzveränderungen der Intima nur die Ausläufer gewissermassen die letzten Wellen des entzündlichen Processes in der Gesammtwand, nicht dessen Anfänge darstellen. Wahrscheinlich geht wohl beides, Infiltration und Intimawucherung, neben und mit einander vor sich. Bei einem Zurückgehen der Entzündung wird gewiss die Intimawucherung noch bestehen bleiben, während sonstige entzündliche Erscheinungen in der Wand speciell die Rundzelleninfiltration längst verschwunden sind. Etwas anderes ist es mit der Frage, von welcher Stelle könnte der Reiz an die Intima herantreten. Hier kommt in Betracht, dass wie Koester bemerkt, selbst in den kleinsten Venen sich *Vasa nutritia* finden. Vorweg will ich bemerken, dass es mir nicht gelungen ist, in den entsprechenden Stellen der Intimawucherung solche zu entdecken, was natürlich nicht ausschlaggebend ist. Dass der Reiz von dem Lumen der Gefässe her an die Intima herantreten sollte, ist höchst unwahrscheinlich. Wie könnte es dann zu solch umschriebenen Wucherungen mit durchaus intactem Endothel kommen und weshalb sollte dieses dann stets nach aussen wuchern! Wie ich schon hervorhob, fand sich bei dieser Form niemals Thrombose.

Wohl denkbar wäre es aber, dass durch eine Capillare mit dem Nährmaterial der Reiz an die Intima herangebracht wurde und entweder diese selbst oder Zellen zwischen Endothel und Elastica zur Wucherung reizte. Eine Muscularis, deren Lymphräume bei Venen den Ausgangspunkt der Phlebitis nach Koester bilden sollen (*Lymphangitis venae*), giebt es an den pialen Venen, wo sich die Wucherung fand, bekanntlich nicht. Dabei wäre eine vorhergehende Erkrankung der übrigen Wand gar nicht nöthig zu ergänzen. Der Reiz könnte so beschaffen sein, dass er nur die Intima zu einer Wucherung anregt. Hierfür spricht doch sehr gerade die herdförmige Erkrankung, wie sie bei meinem Fall vorliegt. Wie elektiv ein solcher Reiz wirken kann, zeigt am besten die universale Venenintimaerkrankung, während trotz Periarteriitis die Muscularis und Intima der Arterien durchaus intakt geblieben sind.

Am ehesten möchte ich mich nach meinen Befunden auf den Standpunkt Moeller's stellen, vorläufig abgesehen von der Aetologie. Moeller sagt direkt, dass für ihn kein Zweifel bestehe, dass die anatomischen Veränderungen bei Gefässsyphilis sich in allen ihren Stadien auf die Intima beschränken können von dem Zustande der Aussenhäute ganz und gar unabhängig. Er giebt aber zu, dass es möglicher Weise gewöhnlicher sein könne, dass die Aussenhäute zuerst irritirt wären.

Ist die Entstehung der Wucherung in meinem Fall somit mit Sicherheit nicht zu bestimmen, so lässt sich über die Umwandlung der gewucherten Zellen schon ein genaueres Urtheil gewinnen.

Das Protoplasma, welches im ersten Beginn der Wucherung ohne deutliche Abgrenzung in Zellleiber die Kerne unregelmässig gelagert birgt, gewinnt allmählich bestimmtere Formen. Protoplasmaklumpen grenzen sich ab, wenn auch noch unbestimmt, sie bergen mehrere Kerne, bilden theilweise Riesenzellen (Fig. 5). Nach der Media zu bekommen die Zellen mehr Spindelform, einzelne elastische (nach Weigert) Fasern an die Zellleiber angelagert (Fig. 9) treten auf, faserige Ausläufer der Zellen verbinden sich untereinander. Dieser Befund konnte aber stets nur an mittleren Venen erhoben werden, niemals an den kleineren und kleinsten. Aber es ist mir nach meinen Präparaten, wie die Bilder es wiedergeben, ganz zweifellos, dass elastische Fasern von den Zellen der Intimawucherung gebildet werden und zwar stets in dem Theil derselben, welcher wahrscheinlich der ältere ist, nämlich in dem, der der Media angrenzt. Das weitere Stadium stellt vielleicht ein Netz von deutlichen Spindelzellen mit ihren Fasern dar, wie es Fig. 11 wiedergiebt. Ob unter anderen Umständen eine Wucherung, wie sie Fig. 12 zeigt, entsteht, kann ich nicht entscheiden, da ich eigentliche Uebergänge zu dieser Form nicht entdecken konnte. Diese nimmt also eine etwas gesonderte Stellung ein.

Man könnte die ganze Art der Venenintimawucherung vielleicht richtig als Endophlebitis proliferans mit dem Zusatz obliterans eventuell tuberosa bezeichnen, da die Tendenz zu bedeutender Proliferation der Intima vorherrscht und oftmals zum Verschluss führt entgegen der citirten Bemerkung von Schroetter.

Von meinen Beobachtungen finden sich die Periphlebitis, die Phlebitis und auch die Heubner'sche Form der Endophlebitis in der Litteratur schon vor, wie aus der historischen Betrachtung hervorgeht. Allerdings hat man, wie auch Dinkler hervorhebt, den Venenerkrankungen bisher zu wenig Beachtung geschenkt. Soweit ich die Litteratur überschauen konnte, scheint aber merkwürdiger Weise noch niemals die Venenerkrankung mit den grossen unregelmässig gelagerten Kernen und dem hügelförmigen Beginn beschrieben zu sein. Es ist dies um so auffallender, als die Erkrankung so typisch charakterisiert ist. Hat man dieselben einmal gesehen, so wird man sie gewiss sofort wieder erkennen. Ein wesentliches Hilfsmittel zur Auffindung ist die van Gieson'sche Färbemethode. Dieselbe ermöglicht ein schnelles Durchmustern vieler Schnitte, wobei infolge der Farbendifferenzen die Intimawucherung trotz

ihrer Kleinheit sofort auffällt, während sie bei einfacher Färbung sicher leicht übersehen wird.

Den Kernformen nach ähneln meine Bilder am ehesten noch den von Friedländer, Moeller und Rumpf dargestellten. Jedoch ist die Lagerung der Kerne und die Art des Auftretens, wie ich oben ausführte, wesentlich verschieden.

Ist die Art der Intimawucherung in unserem Fall schon eine Besonderheit, so auch die völlige Beschränkung der Affection auf die Venenintima im ganzen Centralnervensystem. Periarteritis ist wohl überall vorhanden, sie ist aber nicht auffallender als die übrige Infiltration der bindegewebigen Theile, sie stellt nichts besonderes dar. Muscularis und Intima sind, wie oben hervorgehoben, bei den Arterien durchaus intakt.

Die Venen sind nun universal in allen Theilen des Hirns und Rückenmarkes und ihrer Hämäte erkrankt, aber nicht gleichmässig. Zwischen der eigentlichen Nervensubstanz und den Hämäten besteht in der Intensität kein Unterschied, wohl aber in den verschiedenen Höhen, wie dies aus der Beschreibung hervorgeht. Nirgends konnte ich eine auch nur kleine Stelle des Centralnervensystems entdecken, an welcher die Venenerkrankung gänzlich fehlt.

Wichtig wäre nun zu wissen, ob auch im übrigen Organismus Venenerkrankungen vorlagen. Leider wurde die Dura mater nicht aufbewahrt, und so konnten nicht einmal die Hirnsinus mikroskopisch untersucht werden. Makroskopisch fand sich an ihnen nichts, ebensowenig an den anderen Organen. Von diesen wurden nur die Nieren mikroskopisch untersucht, einen Theil der Präparate besitze ich noch. Hier ist von einer krankhaften Veränderung überhaupt nichts zu entdecken, speciell nicht der Venen.

Ausser Venen und Arterien waren die Capillaren vielfach verändert, besonders in der Nähe der Blutungen. Sie zeigten sich eintheils mit kleinen Rundzellen besetzt, anderntheils eine Vermehrung der Endothelkerne, sowohl des eigentlichen Gefäßes als auch seiner Lymphscheide. (Fig. 15.) Diese selbst wies die mannigfältigsten Kernformen auf ausser den erwähnten Transportzellen und Blutkörperchen, noch viel längliche, sichelförmige etc. Kerne, dazwischen grössere runde, die durchaus denen der Gliazellen glichen. Die Lymphscheiden waren von Lymphen angefüllt und meist stark erweitert. Die Endothelwandung war vielfach verdickt und zeigte ein eigentlich zackiges, zerklüftetes Aussehen. Es erinnert vielfach an Bilder, wie sie Raymond in seiner Arbeit über Paralyse mittheilt. Ein näheres Urtheil über diese Zellen, ihre Form, Abstammung, Vermehrung und schliesslichen Verbleib kann ich mir jetzt

nicht gestatten, da hierzu allein langwierige, specielle Untersuchungen nöthig wären und dafür die Conservirung des Materials (und die späte Section 34 h. post morten bei sehr hoher Aussentemperatur) eine ungenügende war. Versuche nach der von Vogt modifizirten Unna'schen Plasmamethode zu färben, misslangen deshalb auch. Jedenfalls handelt es sich bei diesen und den Transportzellen mit dem excentrischen Kern und den Vacuolen zum Theil um die sogenannten Marschalko'schen Plasmazellen, die Vogt aus dem Centralnervensystem neuerdings eingehender darstellte.

Ausser diesen vasculären Erkrankungen besteht, abgesehen von den Blutungen, eine zwar makroskopisch als solche nicht erkennbare aber mikroskopisch stark ausgeprägte Meningitis des Gehirns und Rückenmarkes. Dieselbe ist characteristisch durch eine dichte kleinzellige Infiltration, welche alle bindegewebigen Theile durchsetzt, am stärksten in der Umgebung der Gefäße auftritt. Die Bindegewebsfasern sind ebenfalls etwas vermehrt, am Gehirn bilden sie stellenweise fibröse Verdickung. Die Meningitis ist am stärksten in den Sulci des Gehirns, in welchen sie auch zu Wucherungen endothelialer Zellen geführt hat, wahrscheinlich ausgehend von den Lymphräumen der Pia. Ferner fanden sich in der Pia mater des Gehirns, vor allem über den Rindenblutungen, zahlreiche Exemplare jener Transportzellen, deren eine in Fig. 12a. abgebildet ist. Ausserdem waren die Häute an einigen Stellen von Hämorrhagien durchsetzt. Diese drei zuletzt angeführten pathologischen Producte fanden sich im Rückenmark nicht, aus welcher Ursache, war nicht ersichtlich. In geringem Maasse waren auch die Nervenwurzeln noch infiltrirt.

Die Nervensubstanz des Gehirns war abgesehen von den Blutungen wenig verändert; einige Axencylinder gequollen, einige Markscheiden zerfallen. Ein starker Faserausfall lag bei dem einen Opticus und ein bedeutender bei dem einen Trigeminus vor.

Im Rückenmark war die Degeneration von Nervenfasern diffus über den ganzen Querschnitt vertheilt, am stärksten an der Randzone; von den Wurzeln waren die hinteren am meisten degenerirt, aber auch in den übrigen fand sich fleckweiser Ausfall.

Aber weder an den Meningen noch in der Nervensubstanz konnte irgendwo ein Tuberkel, Gumma oder sonstiger nekrotischer Herd constatirt werden.

Also das ganze Centralnervensystem mitsammt den Häuten war an der Entzündung betheiligt. Von welcher Stelle der Process seinen Ausgang genommen hat, ist nicht festzustellen. Jedenfalls war die Erkrankung des Gehirnes und seiner Häute an den Stellen, die dem rechten

Felsenbein benachbart waren, wo die Patientin ihre Otitis media gehabt hatte, nicht besonders stark afficirt, im Gegentheil am linken Schläfenlappen stärker; dort waren auch Blutungen. Den Gesammterscheinungen nach zu urtheilen, scheint das Rückenmark resp. seine Häute im Dorsaltheil (siehe Venenerkrankung) zuerst ergriffen gewesen zu sein. Es handelt sich in unserem Fall um eine Encephalo-myelo-meningitis diffusa subacuta resp. chronica mit Blutungen. Es erhebt sich die schon oben gestreifte wichtige Frage: welche Aetioologie liegt derselben zu Grunde?

Sucht man die Literatur der hierher gehörigen chronischen Entzündungen durch, so kommen wesentlich nur zwei Factoren in Betracht, Tuberculose oder Syphilis. Von anderen Schädlichkeiten, die in chronischer Weise derartige Erkrankungen herbeizuführen vermöchten, ist bis jetzt noch nichts bekannt. Ueber die Möglichkeit, die tuberculösen und syphilitischen Formen stets streng zu unterscheiden, sind die Meinungen sehr getheilt. Die in unserm Falle vorliegende Form der Infiltration der Häute und Gefäße entspricht eigentlich, abgesehen von der Endophlebitis genau den von Gilbert und Liohn mikroskopisch als meningo-myélique diffuse embryonaire bei Frühsyphilis beschriebenen Fällen, während makroskopisch normale Verhältnisse vorlagen. Noch mehr Aehnlichkeit besitzen die Fälle von Lamy und Raymond auch in der Gefässerkrankung. Ueberhaupt zeigen die Myelomeningitiden, bei welchen im Uebrigen manifeste Syphilis vorlag, stets ein ähnliches Bild wie unsere Befunde. (Siemerling, Rumpf, Lancereaux, Gajkewitsch.) Nämlich starke Infiltration ohne Eiterbildung, Endarteritis, Phlebitis und Endophlebitis, dabei fleckweiser Ausfall von Nervenfasern. Die französischen Autoren, die oben genannt sind u. a., sind geneigt, diese Befunde für ausreichend für die Diagnose Syphilis zu erklären, Lamy betont allerdings die Aehnlichkeit mit tuberculösen Erkrankungen. Die deutschen Autoren, wie ich schon oben bei der Gefässerkrankungsaetologie erwähnte, drücken sich im Allgemeinen reservirter aus. Schwarz hält nur bei unzweifelhaften Gummata eine sichere Diagnose für möglich. Da bei tabischen Erkrankungen derartige Meningitiden beobachtet worden sind, so wird bei der viel umstrittenen Frage der Herkunft der Tabes die Entscheidung um so brennender.

Die neuesten Veröffentlichungen von Dinkler und Haenel stimmen nach ihrem Urtheil zu schliessen wieder mehr mit den französischen Autoren überein. Finkelnburg fand ebenfalls eine hierhin gehörige Erkrankung der Gefäße und Meningen, er möchte aber nicht nach dem pathologisch-anatomischen Befund, sondern aus dem klinischen Verlauf die Diagnose „Frühsyphilis“ stellen, eine gewiss recht anfechtbare Methode. Von Vielen wird als am meisten characteristisch für Syphilis

die Gefässerkrankung gehalten, die Endarteritis resp. Phlebitis und Endophlebitis. Diese Streitfrage ist ebenfalls alt und neuerdings wohl am ausführlichsten von Oppenheim in dem Nothnagel'schen Handbuch behandelt worden. Man wird finden, dass die Neurologen im Allgemeinen eher geneigt sind, diese Erkrankung für specifisch zu erklären als die pathologischen Anatomen, welche mehr den Friedländer-schen Standpunkt einnehmen.

Des Genauerens auf diese Fragen einzugehen, halte ich für überflüssig, da jeder Autor, welcher die Casuistik vermehrt, in seinen theoretischen Erörterungen mehr oder weniger die ganze Literatur anführt. Ausführlich hat Boettiger das Für oder Wider erwogen, dasselbe ist der Fall in den grösseren Arbeiten von Rumpf, Gajkewitsch, Scheiber in Eulenburg's Realencyklopädie u. A. Jedenfalls wäre die Entscheidung der Frage, ob diese Form der chronischen Meningitis speciell die Gefässerkrankung etwas specifisch Luetisches hat, gewiss wichtig, aber so einfach wie Dinkler sie löst, der die Erwägungen darüber eine „Ventilirung irrealer Möglichkeiten“ nennt, ist sie doch nicht. —

Es ist ja richtig, dass die verschiedenen Autoren immer wieder auf die Aehnlichkeit mit tuberculösen Erkrankungen hinweisen, ohne dass ein Fall in der Litteratur zu finden wäre, welcher bei Tuberculose diese Gesammterscheinungen gezeigt hätte. Wie schwierig aber die Entscheidung sein kann, das beweist unser Fall wieder. Den anatomischen Veränderungen nach ist er analog den als luetisch beschriebenen Fällen, über deren Specifität man sich eben streitet, im Uebrigen liegt aber auch nichts für Lues vor. Es ist zu bemerken, dass in unserem Fall eine chronisch gewordene acute Meningitis durch die Anamnese mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Von einer anderen Schädlichkeit ausser Syphilis und Tuberculose, welche chronisch auf das Zentralnervensystem hätte einwirken können, ist ebenfalls nichts zu erfahren gewesen. Aber auch Syphilis war weder bei dem Ehemann noch bei der Patientin selbst oder bei den Kindern nachzuweisen. An den übrigen Organen fanden sich keinerlei Spuren von Lues. Dagegen war die Patientin vom Vater her mit Tuberculose hereditär belastet, sie selbst hatte eine chronische Otitis media durchgemacht und bei der Section fanden sich pleuritische Verwachsungen. Leider war das Felsenbein zur Untersuchung nicht aufbewahrt worden. Eine Färbung auf Tuberkelbacillen fiel allerdings negativ aus, was aber nichts entscheidet. Nirgends fanden sich Tuberkel, somit kann von eigentlicher Tuberculose nicht die Rede sein. Aber zwei Zellformen, die gerade auch Dinkler unter anderem für Tuberculose fordert, nämlich epitheloide Wucherungen mit

typischen Riesenzellen fanden sich. Letztere waren in der Gruppierung ihrer Kerne durchaus den tuberculösen Riesenzellen ähnlich, wenn sie natürlich auch bei Lues und anderen chronischen Erkrankungen vorkommen. Die Degeneration der hinteren Wurzeln, sowie einzelner Hirnnerven ohne starke Entzündung wird hingegen wieder mehr für Syphilis sprechen.

Ziehen wir aber bezüglich der Gefässerkrankung, d. h. der Endophlebitis Erfahrungen zu Rathe, welche die pathologische Anatomie an anderen Organen gewonnen hat, so gewinnt die Endophlebitis sofort eine erhöhte Bedeutung.

Oben ist schon angedeutet worden, dass die grosszellige Endophlebitis bisher am häufigsten bei Syphilis gefunden wurde, so bei Syphilis der Nabelvene von Oedmann, Winckel und Birch-Hirschfeld. Auch Chiari nimmt für seine Endophlebitis der Venae hepaticae Syphilis als Ursache an. Der einzige Fall von grosszelliger Endophlebitis im Centralnervensystem, nämlich der von Möller bearbeitete, beruhte ebenfalls auf sicherer Lues. Am interessantesten für uns sind aber die Beobachtungen Rieder's an den Venen syphilitischer Primäraffekte. Wie in unserem Falle waren die Venen sämmtlich erkrankt, dagegen die Arterien intact, und zwar zeigten die Venen eine Endophlebitis epitheloider Zellen. Dieser Befund war constant im ersten Stadium des Primäraffektes erhoben worden. Rieder sagt auf Grund seiner Erfahrungen: „Es befällt der syphilitische Process in ausgesprochener Weise das Venensystem und er kann lange Zeit das Arteriensystem unbekillt lassen.“

Vereinigen wir diese Beobachtung mit unserem Befund und erinnern wir uns, dass auch abgesehen von den Gefässerkrankungen die sonstigen histologischen Merkmale in unserem Falle das Bild der als Frühsyphilis beschriebenen Fälle von Myelomeningitis geben, so werden wir dazu gedrängt, auch hier Syphilis als aetiologischen Faktor anzunehmen.

Es hätte dann das luetische Virus in unserem Falle von allen Organen des Körpers zuerst das Centralnervensystem geschädigt und dort in derselben Weise, wie es an anderen Organen beobachtet wurde, nämlich vorwiegend Phlebitis und Endophlebitis bewirkt.

Es erübrigt noch ein Wort zu den Blutungen. Um kurz zu recapituliren, dieselben fanden sich „flohsstichförmig“ wie bei der haemorrhagischen Encephalitis vor allem an den Prädilectionssstellen, in den beiden inneren Kapseln und den Stammganglien, außerdem in Schläfen- und Hinterhauptslappen, in stärkerer Weise die graue wie die weisse Substanz treffend; das Rückenmark blieb gänzlich frei. Mikroskopisch erweisen sie sich meist als kugelförmige capillare Blutungen, mit einer Capillare

im Centrum, von dem Gefäss aber meist getrennt durch eine Zahl zertrümmerter Gehirnsubstanz, die mit Fibrin durchtränkt war. An der Peripherie dieser Zone lag ein Kranz von Gliazellen, ein Befund, der bei der Purpura haemorrhagica des Gehirns oft getroffen wird. Die Blutungen waren augenscheinlich ganz frisch, höchstens ein paar Tage alt. Es fanden sich auffallender Weise weder am frischen noch gehärteten Material eigentliche Körnchenkugeln, nur jene Transportzellen, häufig mit Blutkörperchen beladen. Die Nervensubstanz war jedenfalls meist nur auseinandergedrängt, nicht zertrümmert.

Als Momente, welche die Blutungen herbeiführten, käme etwa Folgendes in Betracht. Der geringen Periarteriitis kommt zunächst keine Bedeutung zu, da Muscularis, Intima und Gefässinhalt durchaus normal waren, wie ich besonders an den Schnitten durch die striae lenticulären Arterien nachwies. Ebensowenig bestanden miliare Aneurysmen. Dagegen war der venöse Abfluss bedeutend gehindert durch Verengerung oder Verschluss sämmtlicher abführenden Venen (Fig. 6), theils durch die Endophlebitis proliferans, theils durch Thrombose gröserer Venen. Eine stärkere Stauung des Blutabflusses, damit erhöhter Druck in den Capillaren musste bei geringen allgemeinen Schwankungen der Circulation sofort eintreten. Dazu waren die Capillaren in der oben beschriebenen Weise hochgradig verändert, besonders an den Stellen des Gehirns, wo die Blutungen stattfanden. Sie boten hier zum Theil ähnliche Verhältnisse, wie bei der hämorrhagischen Encephalitis. Nur waren die Erweiterung und Infiltration der Capillaren hier im Vergleich zu den übrigen Stellen des Gehirns nicht so besonders ausgeprägt, wie es bei obiger Erkrankung der Fall ist.

Eine Zeitlang war das Gehirn nun wohl im Stande, die eintretenden Circulationsstörungen zu kompensiren (von alten Blutungen fand sich nichts vor), eine Fähigkeit dieses Organismus, auf die Heubner in seiner Arbeit des Näheren eingeht. Die Erkrankung schritt aber weiter vor, der längere anstrengende Eisenbahn- und Wagentransport steigerte die Herzschwäche und damit die allgemeine Circulationsstörung, vielleicht wirkten auch Entzündungsprodukte direkt auf die Capillaren ein, kurz, ihr Widerstand wurde gebrochen und die Blutungen traten ein. Eine hyaline Thrombose der Capillaren lag nur vereinzelt vor. Die Blutungen scheinen hauptsächlich per Diapedesin vor sich gegangen zu sein, da ein Bersten der Capillaren nirgends beobachtet wurde. Die Foramina in der Wandung schlossen sich jedenfalls nach der Blutung sofort wieder. — Das völlige Fehlen von Blutungen im Rückenmark, trotzdem der Process hier vielleicht mehr vorgeschritten war als im Gehirn, beruht wohl auf den wesentlich anderen Circulationsverhäl-

nissen. — Die im Duodenum, Jejunum und Ileum vorgefundenen Blutungen könnte man, da im Darm sich keine Zeichen von Entzündung fanden, denen gleichstellen, welche man bei Apoplexien gewöhnlicher Art beobachtet hat. Monakow (S. 748, Anm.) erwähnt dieselben und bemerkt, dass Charcot diese auf vasomotorische Paralyse zurückgeführt habe durch Läsion noch unbekannter Hirncentren.

Wenden wir uns zu den klinischen Erscheinungen. Sehr zu bedauern ist, dass es für uns nicht möglich war, die Patientin in einem weniger collabirtem Zustande zu untersuchen. Ein Zusammenhang der Erscheinungen mit der Otitis media, welche die Kranke ein Jahr vor Beginn des Leidens durchgemacht, ist, wie wir bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung gesehen haben, nicht anzunehmen. Die Aetioologie ist dunkel. Schleichend ohne jede erkennbare Ursache begann die Krankheit sich im Januar 1900 durch Kopfschmerzen anzukündigen. Erst im April machten sich andere Symptome bemerkbar, die der behandelnde Arzt mangels jeglicher sonstiger Erscheinungen als „gastrische“ auffasste, nämlich Uebelkeit und Erbrechen. Bald darauf aber klärten deutliche cerebrale Symptome, Anfälle von Convulsionen mit nachfolgenden Lähmungen den Zusammenhang mit einem Gehirnleiden auf. Leider fehlen aus dieser Zeit genauere Angaben über Augenhintergrund, Puls, Motilität etc. Jedenfalls bestand kein Fieber. Diese schweren Gehirnerscheinungen, welche mit Bewusstlosigkeit einhergingen, wichen vollkommen freien Stadien. Im Ganzen aber schritt die Verschlechterung des Allgemeinzustandes voran, jedoch hörten Ende Juli die Anfälle vollkommen auf, die Benommenheit bleibt dagegen. Erst einige Tage vor dem Exitus kam die Patientin in völlig collabirtem Zustande von der Reise in unsere Untersuchung. Sie zeigte ausgesprochene Symptome einer organischen Gehirnerkrankung; ausser Erbrechen, Kopfschmerz und Benommenheit vor allem Stauungspapille resp. Neuritis optica mit Blutungen und leichte aphasische Störungen, deren Feststellung naturgemäß schwierig war. Dabei bestand eine bedeutende Albuminurie, im Uebrigen aber nichts von Oedemen. Am 2. Tag des Aufenthaltes in der Klinik, also nach dreiwöchentlicher Pause, setzten dann die motorischen Reizerscheinungen stärkster Art in Gesicht und Extremitäten ein, tonische und klonische Zuckungen beiderseits, aber keine Paresen. Die Anfälle dauerten mit kurzen Unterbrechungen fort, bis am 5. Tag nach der Aufnahme der Exitus eintritt.

Die klinischen Erscheinungen lassen sich zum grössten Theil durch den anatomischen Befund deuten. Das frühe Einsetzen des Kopfschmerzes deutet darauf hin, dass wahrscheinlich schon im Januar meningeale Reizerscheinungen bestanden, welcher Art, muss allerdings zweifelhaft bleiben;

die Gefässerkrankung kann nicht soweit zurückdatiren. Als aber im April die cerebralen Symptome deutlich wurden, bestanden jedenfalls schon erhebliche Veränderungen der Meningen und Gefässse. Man kann sich sehr wohl vorstellen, dass die Circulationsstörung in Folge der Venenerkrankung an den Prädilektionsstellen (innere Kapsel etc.) bei geringem äusseren Anlass eintrat und zu Convulsionen etc. führte. Es könnten auch kleine Blütaustritte in die Kapseln erfolgt sein, die sich vollkommen wieder resorbiren, ohne irgend welche Residuen zu hinterlassen. Aber die Annahme solcher Blutungen wäre nicht ein Mal nöthig, allein eine gewisse Anämie oder Hyperämie, seien sie entzündlicher Natur oder durch mechanische Stauung bedingt, hönnten die Reizerscheinungen herbeigeführt haben. Dass erhebliche Blutstockungen stattfanden, davon gaben uns die stark organirten Thromben Kunde

Jedenfalls wurden keine Partieen schwerer lädirt, da uns ausdrücklich angegeben wird, dass die Patientin vollkommen freie Intervalle hatte und da die den Convulsionen folgenden Paresen nur kurz anhielten. Die stetige Zunahme der Benommenheit fiel mit dem Wachsthum der entzündlichen Erscheinungen, zumal der Gefässwucherungen, zusammen. Der Blutabfluss musste immer schwieriger werden, zumal da die Venen in universaler Weise zuwucherten, besonders auch an den Stellen der motorischen Bahnen, wie unsere Schnitte durch die Substantia perf. anterior darthaten. Auffallend ist nur, dass von Ende Juli bis Mitte August, fast drei Wochen, die Anfälle aufhörten, während doch die Erkrankung ihren Fortgang nahm. Möglicher Weise war die Erregbarkeit des Gehirnes so abgestumpft, dass es stärkerer Reize bedurfte, um wieder Convulsionen herbeizuführen. Diese Reize wurden dann durch die frischen Blutungen gebracht, über deren Zustandekommen ich oben meine Ansicht geäussert habe. Es müssen in den letzten Tagen stets neue Hämorrhagien eingetreten sein, wie aus den sich steigernden Anfällen hervorging. Diese Blutungen reizten dann allerdings die motorischen Bahnen so stark, dass trotz des schweren Collapses die Erscheinungen eintraten. Interessant ist nur, dass auch dabei eine aphatische Störung festgestellt werden konnte, die ihre Erklärung durch die Hämorrhagien in der Rinde des linken Schläfenlappens fand. Hervorheben will ich noch an dem motorischen Verhalten die höchst eigenartige allgemeine Unruhe, welche die Kranke ständig zeigte. Auch ausserhalb der Anfälle waren Gesichtsmuskulatur, Arme und Beine in fortwährender Bewegung, die Bulbi wurden hin- und hergerollt. Es waren keine eigentlichen choreatischen, aber ganz zwecklose Bewegungen. Eine derartige Unruhe ist bei der hämorrhagischen Encephalitis, bei Urämie etc. häufig beschrieben worden. Dazu kam ein starker Tremor der Hände und

jenes in der Krankengeschichte beschriebene unaufhörliche fibrilläre Muskelwogen in beiden Orbiculares oculi. Eine pathologisch-anatomische Erklärung für Letzteres zu geben ist kaum möglich, vielleicht spielen Blutungen in den Stammganglien, speciell im Thalamus dabei eine Rolle. Die übrigen Allgemeinerscheinungen aber, Schwindel, Kopfschmerz und das Erbrechen (Pulsverlangsamung fehlte, wenigstens im Collaps) sind durch die diffuse Hirnerkrankung bedingt gewesen.

Auffallend war als dauerndes Symptom, die trotz der Benommenheit so enorme Hyperästhesie gegen Berührung und Geräusche. Zu ihrer Erklärung wird man die Meningitis am ehesten heranziehen, ebenso auch in Bezug auf die vasomotorischen Störungen. Die Kranke war in ihrem Coma oft von „fliegender Röthe“ übergossen, auch zeigte sie bei Reizung mit dem Fingernagel deutliche Dermographie (Trousseau).

Von einigen Autoren sind solche Erscheinungen aber auch auf Läsion speciell des hinteren Schenkels der inneren Kapsel zurückgeführt.

Unerklärlich bleibt jedoch die bedeutende Albuminurie (12 pM!), dabei einige Cylinder. Herr Dr. Brion, welcher die Güte hatte, die Nieren auf das Sorgfältigste mikroskopisch zu untersuchen, fand nichts Pathologisches. Man muss sich damit begnügen, zu notiren, dass bei cerebralen Erkrankungen Albuminurie häufiger beobachtet ist, wenn auch nicht in solcher Stärke. Befriedigende Hypothesen zur Erklärung dieser Thatsache gibt es zur Zeit noch nicht.

Eine sichere Diagnose zu stellen, war nicht möglich, einen Hirnabscess konnten wir bald ausschliessen; im Uebrigen vermochte die Diagnose über „diffuse Hirnerkrankung“ hinaus nicht specialisiert zu werden. Das Krankheitsbild hat in seinem ganzen Verlauf entschieden Ähnlichkeit mit den bei Arterienerkrankungen des Gehirns beschriebenen Fällen. Sowohl der Beginn und die Allgemeinsymptome, als auch hauptsächlich das Kommen und Verschwinden von Lähmungen ohne Residuen.

Erklärung der Abbildungen (Taf. VII und VIII).

Figur 1. Leitz, Oc. 2. Obj. 6. (v. Gieson.) Längsdurchschnitt einer Vene der Pia. Infiltration der Wandung. Die Fasern liessen sich nicht so gut wiedergeben, wie in dem nach v. Gieson gefärbten Präparat. Hügelförmige Endothelwucherung, unregelmässig gelagerte blass gefärbte Kerne, keine deutlichen Zellleiber.

Figur 2. Dasselbe. Mehrere benachbarte Wucherungsherde zum Theil mit einander verschmelzend.

Figur 3. Leitz, Oc. 2. Obj. 3. (v. Gieson.) Ebenfalls eine mehr querdurchschnittene Vene der Pia des Grosshirns; fibrös verdickte Wandung geringe Infiltration, deutliches Hügelchen in der Intima.

Figur 4. Leitz, Obj. 6. Ocul. 2. (v. Gieson.) Querdurchschnittene Vene aus dem Sacralmark. In der dichten Infiltration Reste elastischer Fasern, einseitige Intimawucherung.

Figur 5. Leitz, Oc. 2. Obj. 6. Querdurchschnittene Vene aus der Pia eines Sulcus im Occipitallappen. Intimawucherung mit theilweise abgegrenzten, vielkernigen Zellleibern mit Ausläufern. Riesenzelle mit typischer Anordnung der Kerne.

Figur 6. Leitz, Oc. 3. Obj. 1. Querschnitt durch die striae-lenticulären Arterien und Venen eines Theiles der Substantia perforata anterior. Gefäße meist etwas schräg getroffen. Arterien intact. Venen theils durch Rundzelleninfiltration, theils durch Intimawucherung verengt oder verschlossen.

Figur 7. Leitz, Oc. 2. Obj. 3. Längsgetroffene Vene aus der Substantia perf. anter. Infiltration, an mehreren Stellen Intimawucherung. Im Lumen rothe Blutkörperchen vermischt mit Leukocythen.

Figur 8. Leitz, Oc. 2. Obj. 3. Schnitt durch die fibrös verdickte Pia am Beginn eines Sulcus des Gebirnes. An der quergetroffenen Vene die durch die Färbung deutlich sich abhebende halbmondförmige Intimawucherung theilweise netzförmig mit Rundzellen vermischt.

Figur 9. Oc. Obj. Oelnummer. $1/12$. Ausschnitt aus der Intimawucherung von Fig. 8. In der Nähe des Lumens grosse Protoplasmaschollen undeutlich begrenzt mit vielzähligen Kernen, nach der Peripherie zu spindelförmig werdend, dazwischen einzelne Fasern und Rundzellen; die Grenze bilden die elastischen Fasern der Media.

Fig. 10. Leitz, Oc. 3. Object 4. v. Gieson. Querschnitt durch Arterie und Vene am Sulcus longitudin. ant. des 10. Dorsalsegments. In der infiltrirten, fibrösen Pia liegt die vollkommen intacte Arterie und die etwas schräg getroffene Vene. Die buckelförmige Intimawucherung ist aber nicht allein durch den schrägen Schnitt hervorgerufen. Infiltration der Media und Adventitia. Im Sulcus 1. ant. eine kleine Vene mit gewucherter Intima.

Figur 11. Leitz, Oc. 2. Obj. Oelimmersion. $1/12$ Ap. Ausschnitt aus der Intimawucherung der vorderen Spinalvene (Fig. 10). Man sieht deutlich die etwas kleineren Endothelkerne; die grossen Kerne der Wucherung umgeben von einem spindelförmigen, scharf begrenzten Protoplasmaleib, dessen Ausläufer mit denen benachbarter Zellen ein reticuläres Gewebe bilden. Eine Mitose ist in der Mitte sichtbar; in der Nähe der Elastica Rundzellen.

Figur 12. Leitz, Oc. 2. Obj. 6. Gefäss- und Intimawucherung nach Art der Heubner'schen Endarteriitis. Aus einem Schnitt durch die rechte innere Kapsel. Die dunkleren Stellen in der Wucherung stellen hyaline Degeneration dar, die deutlichen Reste der elastischen Fasern von Rundzellen umgeben. Daran schliesst sich ein Gewebe von grossen epitheloiden Zellen (Transportzellen) an. Es ist nur an einer Seite gezeichnet. Die Zellen be-

stehen aus grossen rundlichen Protoplasmaleibern mit einem oder mehreren meist exzentrisch gelegenen Kernen.

Figur 12a. Eine Transportzelle aus der Pia des Occipitallappens bei Oelimmersion $1/12$ Ap. gezeichnet. Zwei exzentrisch gelegene Kerne, ein weisses Blutkörperchen in dem Protoplasma, außerdem Vacuolen.

Figur 13. Leitz, Oc. 2. Obj. 1. Querschnitt durch das Rückenmark in der Höhe des 10. Dorsalsegmentes. Die in Fig. 10 abgebildete Arterie und Vene sind deutlich erkennbar, ebenso Venenwucherungen am Austritt der hinteren Wurzeln wie auf der Dorsalseite der Pia. Die vielen Striche und Tupfen auf dem Rückenmarksquerschnitt sind infiltrirte Septen und gewucherte Venen.

Figur 14. Leitz, Oc. 2. Obj. 6. Capillare Blutung aus der Rinde des Occipitallappens. In der Mitte das Capillargefäß mit Blut gefüllt. In der blutfreien Zone Rundzellen und Gliakerne.

Figur 15. Leitz, Oc. 2. Object. Oelimmersion. $1/12$ Ap. Capillare aus makroskopisch normaler Rinde. Die Wand verdickt. In der erweiterten Lymphscheide liegen auf der einen Seite die mannigfältigsten Kernformen; in der Hirnsubstanz Glia- und Ganglienzellen.

Literatur-Verzeichniss.

1. Heubner, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.
2. Oppenheim, Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. 1897. Spec. Path. und Ther. von Nothnagel.
3. Derselbe, Ebenda: Die Encephalitis und der Hirnabscess.
3. Leyden und Goldscheider, Erkrankungen des Rückenmarkes. Spec. Path. und Ther. von Nothnagel. 1897.
4. Scheiber, Rückenmarksyphilis. Encyklopädische Jahrbücher der ges. Heilkunde, herausgegeben von Eulenburg. 8. Jahrgang. S. 467.
5. Rumpf, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Wiesbaden 1887.
6. Lancereaux, Leçons de clinique méd. Paris 1892.
7. Juillard, Etude critique sur les localisations spinale de la Syphilis. Paris 1879.
8. Gajkewitsch, Syphilis du Système nerveuse. Paris 1892.
9. Schroetter, Erkrankungen der Gefäße. Spec. Path. und Therapie von Nothnagel. 1899, 1900 und 1901.
10. Charcot et Gombault, Archiv de Physiologie. 5. 1875. p. 143.
11. Gilbert et Lion, Archiv général de méd. 1889. II.
12. Id. Gazette méd. de Paris. 1893.
13. Lamy, Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. Tome VI. p. 86.
14. Raymond, Archiv de Neurologie. Bd. 27. 1894. No. 83 und 84.
15. Derselbe, Revue de médecine. 1886. III. p. 230.
16. Leyden, Charité-Annalen. 1876. III. S. 260.
17. Jürgens, Charité-Annalen. 1885. S. 729.

18. Westphal, Dieses Archiv Bd. XI. 1881. S. 246.
 19. Schultze, Dieses Archiv Bd. 8. S. 223.
 20. Knapp, Ref. Neurol. Centralbl. Bd. 4. S. 502.
 21. Schmauss, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1889. Bd. 44. S. 244.
 22. Greiff, Dieses Archiv Bd. 12.
 23. Buttersack, Dieses Archiv Bd. 17. S. 616.
 24. Siemerling, Dieses Archiv Bd. 22.
 25. Boettiger, Dieses Archiv Bd. 26. S. 649.
 26. Buchholz, Dieses Archiv Bd. 32.
 27. Haenel, Dieses Archiv Bd. 33. S. 431.
 28. Henneberg, Dieses Archiv Bd. 31.
 29. Juliusburger und Meyer, Ref. Neurol. Centralbl. Bd. 16. S. 605.
 30. Schwarz, Ref. Neurol. Centralbl. Bd. 16. S. 230 und 469.
 31. Dinkler, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 18. 1900. S. 225.
 32. Finkelnburg, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 19. 1901. S. 257.
 33. Hirschberg, Inaug.-Diss. Heidelberg. 1887.
 34. Hoche, Dieses Archiv Bd. 19. S. 200.
 35. Leimbach, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 1. S. 326.
 36. Moeller, Archiv für Dermatol. und Syphilis. Bd. 23. S. 207.
 37. Friedländer, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften Bd. XIV. S. 65.
 38. Derselbe, Physiologisch-anatomische Untersuchungen über den Uterus. 1870. S. 32.
 39. Köster, Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1876. No. 31. S. 454.
 40. Derselbe, Sitzungsbericht des naturhistorischen Vereines der preuss. Rheinlande und Westfalens. 32. Jahrg. 1875. S. 128.
 41. Baumgarten, Virchow's Archiv Bd. 111. S. 262.
 42. Oedmann, Nordiskt medicinskt Archiv 1869. S. 77. Ref. Archiv für Gyn. I. 523.
 43. Winckel, Berichte aus der Königlich Sächs. Entbindungsanstalt. Bd. II. S. 302.
 44. Birch-Hirschfeld, Archiv der Heilkunde Bd. XVI. 1875. S. 170.
 45. Werewkina, Archiv für Kinderheilk. Bd. 29. 1900.
 46. Chiari, Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie etc. Bd. XXVI. S. 1.
 47. Proksch, Ueber Venensyphilis. Bonn 1898.
 48. Rieder, Histologische Untersuchungen im Primärstadium der Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 9.
-

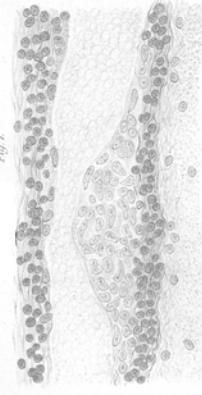


Fig. 2.



Fig. 3.

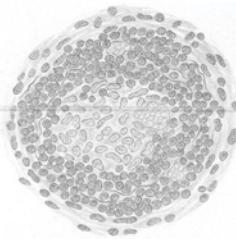


Fig. 4.



Fig. 5.

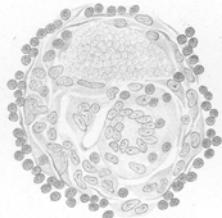


Fig. 6.

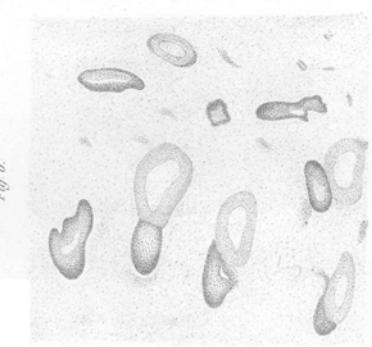


Fig. 7.



Fig. 8.

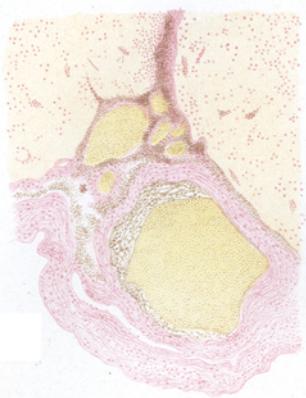
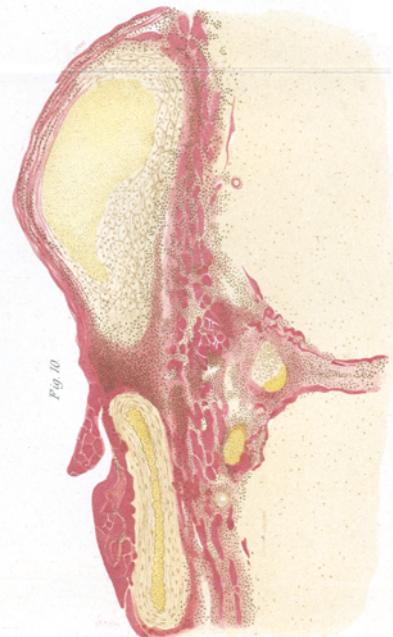


Fig. 9.



Fig. 10.



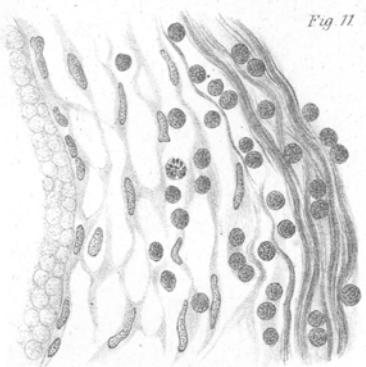


Fig. 11

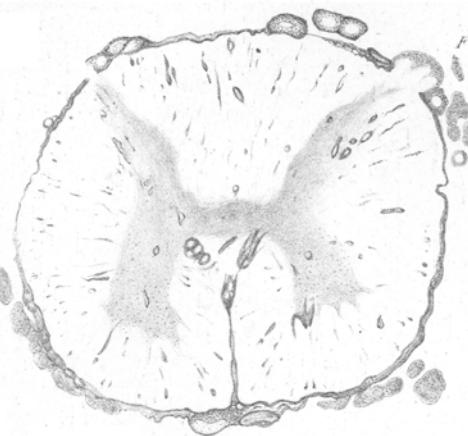


Fig. 13

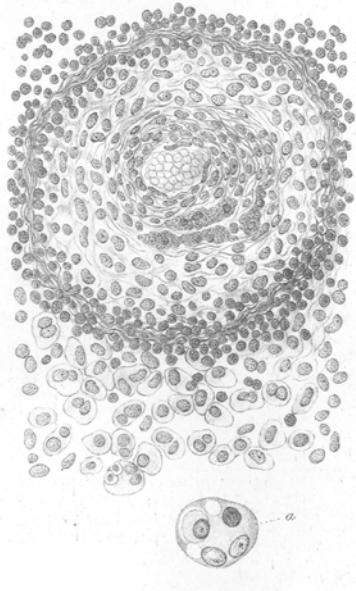


Fig. 12

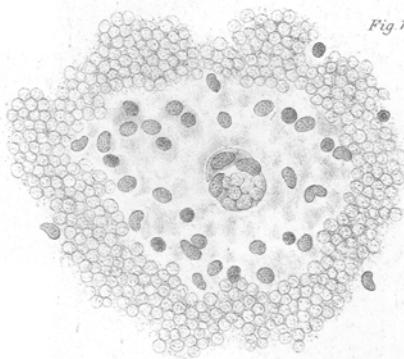


Fig. 14

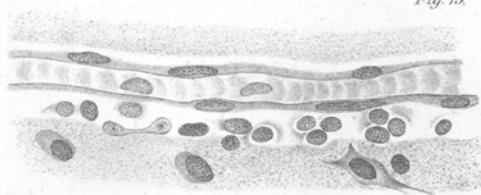


Fig. 15