

V.


Beitrag¹⁾ zur Syphilis des Gehirns und der Hypophysis und zur Differentialdiagnose zwischen der Tuberculose und Syphilis des Centralnervensystems.

Von

Dr. Kufs,

Anstaltsarzt Sonnenstein.

(Hierzu Tafel III.)



Wenn ich trotz der schon so beträchtlich angeschwollenen Literatur und Casuistik über die Syphilis des Centralnervensystems folgenden in hiesiger Anstalt längere Zeit genauer beobachteten Fall von Lues cerebri in extenso zu veröffentlichen mich entschlossen habe, so haben mich weniger das klinische Krankheitsbild, als vielmehr der eigenartige pathologisch anatomische Befund und die histologische Untersuchung der erkrankten Organe, die, wie ich mich bei der Durchsicht der Literatur überzeugen konnte, mehrere auffallende und von den gewöhnlichen Ergebnissen abweichende und besonders in differentiell-diagnostischer Beziehung bemerkenswerthe Resultate lieferten, zu diesem Schritte veranlasst. Es handelt sich in unserem Falle um eine Lues cerebri convexitatis combinirt mit Gumma der Hypophysis und Gummata in einer cirrhotischen, gelappten Leber.

W. M., 47 Jahre alt, Strassenarbeitersehefrau, wurde am 10. Februar 1902 der Heil- und Pflegeanstalt Sonnenstein zugeführt. Im ärztlichen Formularegutachten sind folgende anamnestiche Angaben enthalten: „Ueber erbliche Veranlagung ist nichts bekannt. Patientin hat sich geistig normal entwickelt. Im Jahre 1883 gebar sie ausserehelich ein Kind, das noch lebt. Im Jahre 1895 heirathete sie ihren jetzigen Mann. Bis Sommer 1901 war Patientin angeblich

1) Im Auszug auf der Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen am 25. September 1903 in Leipzig vorgetragen und demonstriert.

geistig völlig normal. Im Juli 1901 consultirte sie zum ersten Male den Arzt wegen Kopfschmerzen, Gedächtnisschwäche und schwermüthiger Verstimmung. Die Gedächtnisschwäche nahm weiterhin noch zu, die Stimmung wurde immer gedrückter. In der Besorgung der Wirthschaft wurde Patientin nachlässig, unsauber, sass oft den ganzen Tag über unthätig auf dem Stuhle, verrichtete häusliche Arbeiten nur auf Andrängen des Mannes, ging öfters unaachtsam mit dem Feuer um. Die Demenz der Kranken wurde immer offenkundiger, besonders zeigte sich Patientin öfters zeitlich in erheblichem Maasse desorientirt; führte ganz unpassende und verkehrte Handlungen aus, ging wochentags in Sonntagskleidern in die Kirche, indem sie vorgab, es sei Sonntag. Einen Bruder, dessen Begräbnisse sie beigewohnt hatte, wählte sie noch am Leben etc. Zuletzt liess Patientin auch wiederholt Stuhl und Urin unter sich gehen.

Status praesens: Mittelgrosse, regelmässig gebaute, leidlich gut genährte Frau. Die Haut ist am ganzen Körper deutlich ikterisch verfärbt, am stärksten am Rumpfe und an den oberen Extremitäten. Das Fettpolster ist gering, die Musculatur schlaff. Das Schädeldach ist symmetrisch gebaut, nirgends in abnormer Weise empfindlich beim Beklopfen. Die Gesichtshälften sind ungleichmässig innervirt. Der linke Mundwinkel steht tiefer als der rechte, die linke Nasolabialfalte ist weniger deutlich ausgeprägt als die rechte. Die Augenmuskeln arbeiten synergisch und normal ausgiebig. Die Pupillen sind für gewöhnlich gleich und untermittelweit, reagiren auf Belichtung etwas träge, die accommodative Reaction ist ungestört. Die Zunge wird zögernd und langsam bei Aufforderung, sie herauszustrecken, über die Zahnreihen nach vorn geschoben, zeigt deutliche fibrilläre Zuckungen. Das Zäpfchen weicht nach rechts ab. Das linke Gaumensegel wird beim Anlauten nur wenig gehoben. Es hat den Anschein, als ob der Kranken das Schlucken schwer fällt. Sie schluckt langsam, behält den Bissen lange im Munde zurück. Die Cervicaldrüsen sind mässig geschwollen, nicht schmerzhaft. Der Thorax ist gut gewölbt. Lungenbefund durchaus normal. Die Herzdämpfung ist nach links bis zur linken Brustwarzenlinie verbreitert, sonst innerhalb der gewöhnlichen Grenzen. Der erste Ton an der Spitze ist durch ein systolisches hauchendes Geräusch ersetzt. Der zweite Pulmonalton ist deutlich accentuirt. Der Leib ist meteoristisch aufgetrieben. Die Venen der Bauchdecken bilden ein deutlich erkennbares Netz. Unterhalb des linken unteren Rippenbogens etwa 3 Finger lateral vom Schwertfortsatz wird ein länglich runder Tumor von harter Consistenz und glatter Oberfläche gefühlt, der respiratorisch auf- und absteigt. Der Tumor ragt handbreit nach unten und setzt sich nach oben unter den linken unteren Rippenbogen fort (Milztumor). Die Leberdämpfung überragt in der rechten Brustwarzenlinie den unteren Rippenbogen um eine Fingerbreite. Der untere Leberrand ist abgerundet, sehr derb und lässt bei tiefen Inspirationen eine grobhöckerige Beschaffenheit mit tiefen narbigen Einziehungen sehr deutlich erkennen. Die linksseitigen Extremitäten sind paretisch. Patientin ist unfähig, ohne Unterstützung zu gehen, fällt sofort nach der linken Seite. Das linke Bein schleppt beim Gehen nach, der äussere Fussrand des linken Fusses schleift auf dem Boden. Patientin ist nicht im Stande, sich im Bett

sitzend zu erhalten; die Aufrichtung aus der Rückenlage in die sitzende Haltung gelingt nur mühsam. Die Patellarsehnenreflexe sind sehr lebhaft, erfolgen blitzartig schnell. Dabei geräth der ganze Körper in ein convulsivisches Zittern und Schütteln. Beide Fusssohlenreflexe sind lebhaft. Fussclonus ist links auslösbar. Größere Sensibilitätsstörungen bestehen nicht. Auf Nadelstiche reagirt Patientin prompt mit Schmerzáusserungen. Die feinere Sensibilität ist bei dem torpiden Verhalten der Kranken nicht zu prüfen. Die Sprache ist ganz undeutlich, verschwommen, häsitirend, monoton. Urin zucker- und eiweissfrei.

Psychisch zeigt Patientin das Bild fortgeschrittener Demenz. Für gewöhnlich in stumpfer Theilnahmlosigkeit verharrend, geräth sie bei blosser Anrede vorübergehend in eine affectlose weinerliche Verstimmung. Auf Befragen giebt sie nur unwillig Auskunft; einfache Aufforderungen befolgt sie. Sie ist über Ort und Zeit gänzlich desorientirt, zeigt grobe Gedächtnisstörungen, giebt selbst über naheliegende Dinge ganz kritiklose und schwachsinnige Antworten. Nur über ihre eigene Person vermag sie einige dürftige, richtige Angaben zu machen, soweit sie sich nicht auf Zahlen beziehen. Sie giebt ihren Namen, ihren Geburtstag und das Geburtsjahr richtig an, ihr Alter dagegen als „33“ und bleibt auch trotz Gegenvorstellungen bei dieser Zahl. Ihre Heimath nennt sie richtig, dagegen behauptet sie, sie habe erst vor 3 Jahren geheirathet, in Wirklichkeit vor 7 Jahren. Ihre Tochter sei im Jahre „1803“ geboren, und jetzt 14 Jahre alt, in Wirklichkeit 19 Jahre. Auf die meisten Fragen giebt sie mit weinerlicher Stimme: „Ich weiss nicht!“ zur Antwort. Sie vermag kein Gebot, keinen Bibelspruch, keinen Gesangbuchvers aufzusagen, rechnet auch mit einstelligen Zahlen ganz fehlerhaft. Eine richtige Krankheitseinsicht besteht nicht. Ihre Klagen sind ganz unbestimmter Natur: „Es fehlt ihr überall.“ Nach der Art des Beginnens ihrer jetzigen Krankheit befragt, äussert sie: „Ich konnte nicht mehr laufen!“ In schwachsinnig widerspruchsvoller Weise behauptet sie darauf, sie sei von Freiberg aus bis in die Anstalt gelaufen. Sie findet sich in ihrer Umgebung nicht zurecht, weiss nicht, ob sie unter Kranken oder Gesunden sich befindet. Die Merkfähigkeit ist ganz erheblich geschwächt. Patientin vermag zusammengesetzte Wörter und kurze Sätze und 4stellige Zahlen nicht zu wiederholen, lässt viele Fragen ganz unbeachtet, weil sie den Sinn der Fragen nicht zu erfassen vermag.

Wegen des so charakteristischen somatischen Untersuchungsbefundes: der grobhöckerigen Beschaffenheit des Leberrandes und der angrenzenden Leberoberfläche, der tiefen narbigen Einziehungen am unteren Leberrande in Verbindung mit dem beträchtlichen Milztumor und dem Ikterus wird die Diagnose auf „Lebersyphilis“ gestellt. Die weitere Untersuchung des Körpers ergab nirgends Residuen einer luetischen Infection oder manifeste luetische Veränderungen. Für das organische Hirnleiden wird gleichfalls ein luetischer Krankheitsprocess angenommen, aber aus verschiedenen differentiell-diagnostischen Erwägungen, welche später noch eine kurze Besprechung erfahren sollen, die Dementia paralytica oder eine Combination von beiden nicht ausgeschlossen.

Die antisypilitische Behandlung wurde sofort in Form einer Injectionskur eingeleitet (Hydrargyrum salicylic. 0,1 pro Woche). Daneben wurde Kal. jodat. innerlich verabreicht (3,0 pro die).

25. Februar 1902. Patientin geht viel sicherer, fällt nicht mehr nach der linken Seite. Immer erheblich desorientirt; erkennt die Personen ihrer Umgebung, hält sie für frühere Bekannte.

10. März. Ist psychisch etwas regsamer und freier geworden. Die Labilität der Stimmung, das rasche Verfallen in kindische Weinerlichkeit ist noch vorhanden. Häufig spricht Pat. von ihrer Tochter Alma, die sie in einer Pflegerin wiederzuerkennen glaubt.

20. März. Hält daran fest, dass ihre Tochter Alma erst 11 Jahre alt sei, trotz deren Widerspruches gelegentlich eines Besuches.

10. April. Tagsüber regelmässig ausser Bett, ohne jedes Krankheitsgefühl; jammert, weil sie nicht entlassen wird. Linke Pupille reagirt auf Lichteinfall träger als die rechte. Injectionskur beendet. Jodkaliummedication fortgesetzt.

20. April. Leib meist stark meteoristisch aufgetrieben. Leber, Milz unverändert. Gang sicher, nur geringfügige Parese des linken Beines noch nachzuweisen. Sprachstörungen beim Aussprechen von Paradigmen sehr deutlich.

15. Mai. Unverändert, drängt zur Entlassung, „will zu Hause mal tüchtig scheuern, da doch alles verdreckert sein müsse“.

8. Juni. Leichter apoplectiformer Insult von kurzer Dauer. Giebt hinterher an, sie habe gefühlt, dass sich der Mund schief zog.

21. Juni. Mehrere leichte apoplectiforme Anfälle, sonst unverändert.

28. Juli. Schreibt wiederholt Briefe an ihren Mann, bittet um baldige Abholung; Schrift unbeholfen, zitterig.

19. August. Stabiler Zustand. Patientin ist meist indifferenter Stimmung, vorübergehend weinerlich, drängt sehr zur Entlassung. Der somatische Befund ist nur wenig gegen früher verändert. Die linke Pupille reagirt nur minimal bei Belichtung, die rechte etwas stärker. Fibrilläres Zucken der Zungenmuskulatur. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft. Sehr deutliches Silbenstolpern beim Nachsprechen von Paradigmen. Milz, Leber unverändert. Icterus am ganzen Körper. Psychisch erheblich dement, legt aber doch etwas mehr Interesse für ihre Umgebung an den Tag, ist auch in der Hauswirthschaft behilflich.

16. September. Als gebessert nach Hause beurlaubt.

Am 25 Februar 1903 wird Patientin der Anstalt in ganz verwahrlostem Zustande, am ganzen Körper von Schmutz starrend, wieder zugeführt. Der körperliche Untersuchungsbefund stimmt, was die krankhaften Veränderungen an den Abdominalorganen (Leber und Milz) anlangt, durchaus mit dem früher festgestellten überein. Nur ist der Icterus noch intensiver geworden. Die Hautfarbe ist allenthalben eine schmutzig dunkelgraugrüne. Die Sensibilität ist am ganzen Körper gleichmässig gut erhalten. Auf Nadelstiche reagirt Patientin prompt mit Schmerzäusserungen. Berührungen mit dem Haarpinsel empfindet sie und localisirt sie auch einigermaßen richtig. Die Be-

wegungen erfolgen schwerfällig und unsicher, aber ohne deutliche Ataxie und Intentionstremor. Die grobe Kraft ist in beiden Armen annähernd gleich, sehr gering. Die Körperhaltung der Kranken ist schlaff und nach links geneigt. Patientin vermag ohne Beihülfe zu gehen, schleift aber den linken Fuss am Boden nach. Die Patellarsehnenreflexe sind sehr lebhaft. Bei stärkerem und mehrfachem Beklopfen erfolgt clonisches Zucken der Beine. Fussclonus links deutlich. Die Extremitäten sind leicht cyanotisch verfärbt, die Beine in der Knöchelgegend leicht ödematös geschwollen. Das psychische Krankheitsbild hat sich gegen früher in keiner Weise geändert.

10. März 1903. Die Parese des linken Armes ist jetzt noch mehr ausgeprägt, hat einen spastischen Charakter. Patientin vermag den linken Arm nur mit grosser Anstrengung über die Horizontale zu erheben; kommt mit der rechten Hand zu Hülfe, wenn sie den linken Arm auf den Kopf legen soll.

30. März. Häufiges Erbrechen. Schluckstörungen. Patientin erhält nur noch flüssige Speisen.

15. April. Rascher Rückgang im Körpergewicht. Kauen und Schlucken jetzt sehr erschwert. Häufiges Erbrechen zum Theil unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Die Lähmung der linken Körperhälfte hat noch an Intensität zugenommen. Ebenso ist jetzt auch die icterische Verfärbung der Haut, Conjunctiven, Schleimhäute eine auffallend starke.

19. April. Diffuse Bronchitis. Expectoration sehr erschwert.

20. April. Epileptiformer Anfall; in diesem Exitus letalis.

Sectionsprotokoll.

Kräftig gebaute, mässig genährte Leiche. Icterus. Herz vergrössert, linker Ventrikel hypertrophisch. Mitralklappensegel sehnig verdickt, Sehnenfäden geschrumpft. Oedem und Hypostase beider Unterlappen der Lunge. Lunge sonst normal, insbesondere Spitzen intact. Bronchitis. In der Bauchhöhle ca. 1 l Ascitesflüssigkeit. Milz enorm vergrössert, ist 17 cm lang, 14 cm breit und 7,5 cm dick, wiegt 930 g, von sehr derber Consistenz. Die Nieren besitzen eine fein granulirte Oberfläche. Die Leber erscheint total mit dem Zwerchfell verwachsen. Eine genauere Uebersicht über die Beschaffenheit der Leberoberfläche gewinnt man erst, nachdem das mit der Glisson'schen Kapsel ziemlich fest verwachsene Zwerchfell abgelöst worden ist. Die Leber erscheint dann ganz erheblich deformirt, verkleinert, wiegt 1070 g. Die Oberfläche des Organs ist eine grobhöckerige, exquisit gelappte. Am stärksten ist die höckerige Beschaffenheit und Lappung über der unteren Hälfte des rechten Leberlappens und am ganzen linken Lappen ausgeprägt. Tiefe narbige Einziehungen zerlegen die eben genannten Theile der Leber in eine grössere Anzahl secundärer Lappen, die ihrerseits wieder durch seichtere Narben in eine grosse Anzahl prominenter Höcker zerlegt werden. Die tiefen narbigen Züge senken sich mehrere Centimeter tief in das Lebergewebe ein. Die Farbe der Leber ist im Wesentlichen eine graugelbe. Die narbigen Stränge haben eine relativ glatte, convexe Oberfläche, über die einige, durch ihre grauweisse Farbe sich von der Umgebung absetzende flache Höcker von Haselnussgrösse leicht sich

vorwölben. Beim Einschneiden erkennt man, dass diese scharf begrenzten grauweissen rundlichen Knoten ca. 1 cm tief sich in das Lebergewebe einsenken. Auch am stark zerklüfteten unteren Rande der Leber heben sich einige Knötchen von der gleichen Beschaffenheit scharf von der Umgebung ab.

Hochgradiger atrophischer Katarrh der Magenschleimhaut. Pankreas indurirt. Intima der Aorta in der Gegend des Arcus höckerig gewuchert, kein Atherom. Arterien sonst intact. Uebrige Organe ohne Besonderheiten.

Hirnsection. Das Schädeldach ist symmetrisch geformt, die Aussenfläche ist glatt. Die Schädelnähte sind nur undeutlich zu erkennen. Bei der Abnahme des Schädeldaches haftet die Dura mater an mehreren Stellen längs des Sulcus sagittalis der Innenfläche an, desgleichen in einem etwa thaler-grossen Bezirke in der Gegend des rechten Scheitellappens. Im Wesentlichen ist die Innenfläche der Schädelkapsel glatt. Die Gefässfurchen sind deutlich ausgeprägt. Das Schädeldach ist schwer, die Diploë ist grösstentheils geschwunden. Der Durasack ist ziemlich straff gespannt. Beim Abziehen haftet die Dura an mehreren Stellen an der Pia fest; erstens im Bereiche des vorderen Drittels des rechten Stirnlappens, zweitens an einer circumscripten Stelle der Mitte der rechten vorderen Centralwindung, drittens in einem grösseren Bereiche von etwa Fünfmärkstückgrösse in der Gegend des rechten Gyrus supramarginalis und angularis, viertens an einer kleinen Stelle des Gyrus occipitalis superior sinister. Die Gegend des rechten Gyrus supramarginalis und angularis erscheint tumorartig vorgewölbt und im Gegensatze zur umgebenden grauröthlichen Hirnoberfläche gelblich verfärbt. Hier erscheint die Dura mit der Oberfläche der Windungen so fest verwachsen, dass sie zur Schonung des Präparates hier nicht abgelöst wird. Beim Abheben des Gehirns von der Basis sieht man die Gegend des Türkensattels leicht vorgebuchtet. Das Infundibulum ist intact, dagegen ist der Türkensattel von einer haselnuss-grossen Geschwulst eingenommen, die so fest mit der knöchernen Unterlage verwachsen ist, dass sie mit dem Messer herausgeschält werden muss. Danach erscheint das Keilbein in der Sella turcica rau und usurirt. Die Hypophysis ist vergrössert und in eine grauweisse Geschwulstmasse verwandelt, die in den tieferen Partien, mit denen sie der knöchernen Unterlage anhaftete, verkäst erscheint. Nur unmittelbar unter dem Infundibulum ist noch ein linsengrosses grauröthliches Knötchen wahrzunehmen, das, soweit makroskopisch zu entscheiden, noch relativ intactes Drüsengewebe darzustellen scheint. Die Carotis interna ist beiderseits an einer kleinen Stelle mit dem lateralen Rande des Hypophysentumors verwachsen, die Gefässwand erscheint hier schwierig verdickt. Die Geschwulst der Hypophysis hat einen deutlichen Druck in Gestalt einer grubigen Vertiefung im Chiasma nervorum opticorum verursacht. Die Pia basalis erscheint durchweg zart, dünn, insbesondere auch in der Gegend des Trigonum interpedunculare. Die Nerven der Basis sind, soweit makroskopisch erkennbar, intact. Dagegen erscheinen die Arteriae fossae Sylvii etwas starrwandig. Die Arteriae vertebrales und die Arteria basilaris sowie die grösseren Aeste sind zartwandig. Die Pia der Convexität des Gehirns ist überall leicht milchig getrübt. Die Pia-venen sind prall mit Blut gefüllt.

Die beiden Grosshirnmisphären sind bis auf die oben geschilderte Prominenz des rechten Scheitellappens symmetrisch gewölbt. Die Pia mater lässt sich im Grossen und Ganzen leicht von der Oberfläche des Gehirns ablösen. Nur an den früher genannten Haftstellen der Dura mater erscheint die Pia mit den Gehirnwindungen verwachsen. Die Pia ist jedoch hier defect, da Theile der Pia beim Ablösen der Dura hier mit entfernt worden sind. Der rechte Stirnlappen zeigt nach Entfernung der Pia in der Gegend des vorderen Drittels der ersten und zweiten (rechten) Stirnwindung ein zernagtes Aussehen. Auf Einschnitten erscheint hier die Hirnrinde bis auf einen schmalen Saum ja an einigen Stellen vollständig narbig geschrumpft. Von den geschrumpften Rindenbezirken aus erstrecken sich tief in das Mark hinein grau gelatinöse, sehr weiche, auf der Schnittfläche deutlich zurücksinkende Herde. In der Mitte der rechten vorderen Centralwindung ist die Wölbung der Windung durch mehrere tiefe und unregelmässig zerklüftete Einziehungen deformirt. Auf Einschnitten erscheint hier die Rinde erheblich verschmälert, bis auf ca. 2 mm Breite reducirt.

Die linke vordere Centralwindung weist etwa in der Mitte eine narbige, in der Längsrichtung der Windung verlaufende mehrere mm tiefe Einziehung auf. Auch im Gebiete des linken Hinterhauptslappens im Gyrus occipitalis superior erscheint die Hirnrinde in mässigem Grade narbig geschrumpft. Im Uebrigen sind die Gehirnwindungen gut gewölbt. Die Farbe ist im Wesentlichen eine grauröthliche, nur in der Gegend des rechten Gyrus supramarginalis und angularis sind die Windungen graugelb verfärbt. Eine stärkere Verschmälерung der Windungen ausser an den geschilderten Stellen ist nicht zu constatiren. Die Furchen sind mässig tief, klaffen nur wenig. Bei der Eröffnung der Seitenventrikel entleert sich reichliche bernsteingelbe Flüssigkeit. Das Ependym ist überall sehr fein granulirt. Die Plexus choroidei sind zart. Die Böden beider Ventrikel sind symmetrisch gestaltet, nur ist der Kopf des rechten Nucleus caudatus leicht narbig verändert, zeigt mehrere streifenförmige, quer nach dem Marklager verlaufende seichte Einziehungen. Dahinter findet sich unmittelbar neben dem Marklager eine etwa 10 Pfennigstückgrosse, gelb verfärbte, leicht eingezogene Partie, die beim Einschneiden unter dem Ependym einen flachen scheibenförmigen Erweichungsherd erkennen lässt. Der III. Ventrikel ist nicht erweitert. Die Auskleidung ist bis auf eine unbedeutende Granulirung grauröthlich und zart. Der IV. Ventrikel ist gleichfalls in geringem Grade granulirt, desgleichen die Oberfläche der Vierhügel. Die anatomischen Details (*Striae acusticae*, *Alae cinereae* etc.) sind auf dem Boden der Rautengrube gut zu erkennen. Die linke Grosshirnhemisphäre zeigt auf Schnittflächen ein röthlich punktirtes, etwas feuchtes Marklager. Durch die rechte Grosshirnhemisphäre werden, um einen Ueberblick über die räumliche Ausdehnung des Tumors im rechten Scheitellappen zu gewinnen, frontale Schnittebenen angelegt. Da aber die Umgebung des Tumors fast breiig weich und leicht zerreiblich erscheint, wird das Gehirn erst 2×24 Stunden in 10proc. Formalinlösung fixirt, und dann die weitere Section der rechten Grosshirnhemisphäre vorgenommen.

Bei der genauen Besichtigung der tumorartig vorgewölbten Gegend des rechten Scheitellappens lässt sich constatiren, dass der Tumor sich aus 2 Geschwulstknoten, aus einem grösseren und einem kleineren zusammensetzt, die durch einen Sulcus äusserlich von einander getrennt erscheinen, aber im Mark am Fusse der Windungen in einander übergehen. Die Grenzen des Tumors sind ziemlich scharf. Besonders deutlich sind jedoch die Consistenzunterschiede zwischen Tumor und Umgebung der Geschwulstknoten, die breiig weich ist, und unter die Schnittfläche zurücksinkt. Der grössere Tumor hat eine Länge von 2,4 cm, eine Breite von 1,5 cm und eine Dicke von 1,4 cm. Dieser Tumor reicht bis an die Oberfläche des Gehirns heran, ist mit der Pia und zum Theil auch mit der Dura fest verwachsen. Die Rindenstructur ist im Tumor nicht mehr deutlich zu erkennen.

An ihm ist Folgendes zu unterscheiden: 1. Ein weisses netzförmig angeordnetes nekrotisches Centrum. 2. Eine mehr grauweisse opake Randzone. 3. Eine graue schmale Zone, die sich scharf von dem erweichten Marklager abhebt.

In der angrenzenden Windung ist der zweite kleinere Tumor gelegen, der 2,1 cm lang, 1,1 cm breit und 1,3 cm dick erscheint. Dieser Tumor ist derartig in die Windung eingebettet, dass ein schmaler, oberflächlicher Rinden-saum erhalten bleibt. Im Centrum dieses Tumors fallen eine Anzahl kleinere bis miliare scharf abgegrenzte weisse Knötchen auf. Die umgebende Marksubstanz ist gleichfalls erheblich verändert, fetzig erweicht. Zu erwähnen ist noch, dass die Piagefässe, die von dem Rande des grösseren Tumors ausgehen, in eine speckige Masse eingebettet erscheinen und ein fast gänzlich obliterirtes Lumen besitzen. Sowohl in der nächsten Umgebung des Tumors, als auch noch in weiterer Entfernung erscheinen die Gefässe der Pia in grauweisse Membranen bis zu 1 mm Dicke eingehüllt. Im Putamen des linken Corpus striatum beginnt etwa in der Mitte ein linsengrosser Erweichungsherd, der nach hinten zu noch mehr sich ausdehnt, und schliesslich fast das ganze Putamen einnimmt, über dasselbe aber nicht hinausreicht. Im Uebrigen waren in den Stammganglien, dem Cerebellum, dem Pons, der Medulla oblongata und im oberen Halsmark makroskopisch keine krankhaften Veränderungen nachzuweisen.

Zur genauen mikroskopischen Untersuchung wurden aus den einzelnen Organen und den erkrankten Bezirken des Gehirns Stücke entnommen: 1. die erkrankte Hypophysis. 2. Scheiben aus den Tumoren der rechten Grosshirnhemisphäre. 3. Scheiben aus sämtlichen meningoencephalitischen Herden. 4. Die Gefässe der Hirnbasis. 5. Kleinhirnthteile, die Brücke, Medulla oblongata, und das obere Cervicalmark. 6. Scheiben aus den makroskopisch nicht veränderten Theilen des Gehirns. 7. Stücke aus der Leber. 8. aus der Milz, 9. aus dem Magen. Angewendet wurden die verschiedensten einschlägigen Färbungsmethoden; für die Untersuchung der Hypophysis die Haematoxylin-Eosin und die van Gieson'sche Färbung; für die Untersuchung der Grosshirntumoren die Haematoxylin-Eosin, van Gieson'sche Färbung und die Markscheidenfärbung nach Wolters; für die Untersuchung der Gefässe die

Haematoxylin-Eosin, van Gieson'sche Färbung, die Elastinfärbung nach Weigert. Zum Studium der Ganglienzellen wurde die Färbung mit Thionin verwendet. Bei einer grösseren Anzahl Präparate aus dem Tumor der rechten Grosshirnhemisphäre, der Hypophysis und der Leber kam auch die Tuberkelbazillenfärbung zur Verwendung. Wegen einiger differentiell-diagnostischer Bemerkungen, welche ich an die Histologie der Tumoren des Gehirns, des Hypophysistumors anknüpfen will, muss ich auch auf die histologischen Untersuchungsbefunde der Geschwulstknoten der Leber etwas genauer eingehen.

Der grössere Tumor in der rechten Grosshirnhemisphäre: Ich beschreibe einen Schnitt, der etwa der grössten Ausdehnung des Tumors entspricht.

Man sieht den Tumor eine Strecke weit noch mit der Dura mater bedeckt, mit der er durch ein in die Pia und die Arachnoidea eingelagertes Granulationsgewebe verwachsen ist. In einem Sulcus dringt das zellreiche Granulationsgewebe zapfenförmig etwa 1 cm in die Tiefe. Der Tumor selbst hat eine annähernd nierenförmige Gestalt, dringt etwa 2 cm tief in das Gehirn ein. Auf gefärbten Präparaten (mit Haematoxylin-Eosin) ist die Grenze des Tumors an den tiefsten Stellen im Marklager nicht scharf gegen die umgebende Hirnsubstanz abgesetzt. Scharf grenzt sich dagegen der Tumor gegen die Dura mater ab. Bei makroskopischer Betrachtung der Präparate und besonders bei Lupenvergrösserung lässt sich im Tumor ein herdförmig sehr wechselndes tinctorielles Verhalten erkennen. Am kernreichstem erscheint ein dreieckiger Gewebszapfen, der zwischen Dura mater und Tumor sich einschiebt und in den oben genannten Sulcus sich fortsetzt. Die Färbung ist jedoch nicht eine gleichmässige, sondern es wechseln eosinrothe Stellen mit violetten Knötchen ab. In dem Tumor ist die Färbung gleichfalls eine sehr variable. Doch überwiegen bei Weitem die Partien, welche das Eosin intensiv aufgenommen haben, zumal im Centrum des Tumors. Ueber das ganze Präparat verstreut, am zahlreichsten aber am Rande, finden sich miliare, violett gefärbte Knötchen, öfters auch in Gruppen. Die Dicke der Gewebslage in der Pia, die sich zwischen Dura und Hirnrinde einschiebt, beträgt etwa 1,5 mm. Bei einer mässigen Vergrösserung erkennt man, dass die oberen fibrösen Lamellen der Dura mater im Wesentlichen intact sind. Nur erscheinen die Gefässe stärker erweitert und von einem Mantel von Rundzellen umgeben. In den tieferen fibrösen Lagen der Dura ist die zellige Infiltration stellenweise eine so intensive, dass die fibrösen Züge durch die Zellinfiltrate auseinandergesprengt oder ganz von ihnen bedeckt erscheinen. Eine scharfe Grenze zwischen Dura und Pia lässt sich hier nicht nachweisen. Vielmehr erscheint die Pia völlig in dem Granulationsgewebe aufgegangen. Nur hier und da lassen sich noch einige fibrilläre Faserzüge wahrnehmen, die in das zellreiche Gewebe eingebettet sind. Die neoplastische Membran in der Pia lässt bei stärkerer Vergrösserung alle diejenigen Elemente erkennen, welche für die infectiösen Granulationsgeschwülste charakteristisch sind. Das aus dicht gedrängten Rund- und Spindelzellen zusammengesetzte Gewebe zeigt an verschiedenen Stellen knötchenförmige Zellinfiltrate, theils im

Zusammenhänge mit den Gefässen, theils unabhängig von diesen. An circumscripten Stellen finden sich in das Granulationsgewebe eingelagert unregelmässig begrenzte, nekrotische käsige Partien, wo die Kernstructur eine ganz verwaschene ist, grosse Mengen von krümligen Kerndetritus angehäuft sind oder nur noch eine locker faserige, mit Eosin stark gefärbte Grundsubstanz sichtbar ist. Meist sind diese Herde derartig angeordnet, dass die regressiven Veränderungen des Gewebes vom Rande nach dem Centrum zunehmen und sich von normaler Kernstructur alle Uebergänge zu verwaschener Kernfärbung, Kerndetritus und amorpher käsiger Masse an diesen Herden verfolgen lassen. Der am meisten auffallende mikroskopische Befund ist die Anwesenheit sehr zahlreicher Riesenzellen und Knötchen durchaus von dem Aufbau der tuberkulösen Riesenzellen und miliaren Tuberkel. Die Riesenzellen haben zum Theil eine beträchtliche Grösse, viele Kerne, die bald kranz-, bald hufeisenförmig, bald unregelmässig in dem homogenen Protoplasmakörper angeordnet sind. Vielfach stehen die Riesenzellen im Zusammenhänge mit den miliaren Knötchen, nehmen dann das Centrum derselben ein oder liegen am Rande der nekrotischen Herde. An den miliaren Knötchen lässt sich immer ein helleres Centrum, das von epitheloiden Zellen und zum Theil auch Riesenzellen gebildet wird, von einem breiten Gürtel intensiv gefärbter Rundzellen streng trennen. Von den Rundzellen, wie sie in den perivascularären Infiltraten angetroffen werden, die sich durch eine intensive Tinction des runden Zellkernes mit Haematoxylin auszeichnen, während der Zellleib nur klein oder garnicht erkennbar ist, unterscheiden sich die übrigen im Maschenwerk der Arachnoidea gelegenen Zellen durch eine blässere Färbung des Zellkernes und durch die Grösse des bläschenförmigen, leicht gekörnten Protoplasmakörpers. Auch vereinzelte kleine Kalkconcremente, die eine concentrische Schichtung deutlich erkennen lassen, finden sich in den tieferen Lagen der Dura mater vor. Ein auffallend wechselndes Verhalten zeigen die Gefässe in der meningitischen Membran. Die Venen erscheinen durchweg beträchtlich erweitert und sind strotzend mit Blut gefüllt. Zum Theil sind sie von einem dichten Zellmantel aus Rundzellen umgeben, die mit den Infiltraten benachbarter Gefässe an einigen Stellen zu grösseren Herden confluiren. Im Gegensatz hierzu sind auch einzelne Gefässe nachweisbar, die eine beträchtlich verdickte Wand besitzen, deren Lumen durch die stark gewucherte Intima verschmälert, ja fast gänzlich obliterirt erscheint. Am besten lassen sich diese Verhältnisse an den Gefässen studiren, die in der Pia duplicatur des Sulcus gelegen sind. Am vollkommensten treffen wir die pathologischen Veränderungen: die Endarteriitis obliterans mit Meso- und Periarteriitis an einem etwas grösseren arteriellen Gefässchen, das in der Granulationsmembran der Pia oberhalb der Abgangsstelle des Sulcus gelegen ist.

Das Gefäss ist von einem Wall aus dicht gedrängten Rund- und Spindelzellen umgeben, die auch die Adventitia und Media des Gefässes theilweise herdförmig durchsetzen. In mehreren Präparaten erscheint die Hälfte der Media und Adventitia in dem zellreichen Granulationsgewebe untergegangen, grenzt hier an einen grösseren dreieckig geformten nekrotischen Herd. In

sämmtlichen Präparaten, in denen dieses Gefäss getroffen ist, ist das Lumen durch die erheblich gewucherte Intima sehr verengt; die endarteriitische Neubildung übertrifft an Dicke die Media um ein Mehrfaches. Sie wird nach aussen zu, soweit nicht die Gefässwand durch ein zellreiches Infiltrat ersetzt ist, durch eine geschlängelte Elastica abgeschlossen. Die Intimaneubildung besteht aus langgestreckten Spindelzellen. Die Grenze der meningitischen Granulationsmembran gegen den Tumor des Gehirns ist nur an vereinzelten Stellen scharf ausgeprägt, besonders dort, wo die Membran durch den Härtings- und Einbettungsprocess von der Unterlage sich abgehoben hat. An anderen Stellen aber haftet sie fest an dem Cortex an, besonders dort, wo Gefässe der Pia in die Rinde sich einsenken. Man bemerkt hier, dass die zellige Infiltration der Pia in den Pialscheiden der Gefässe sich auf die Rinde fortsetzt. Im Sulcus und im Bereiche des eigentlichen Tumors ist dagegen die Granulationsmembran so fest mit der Gehirnoberfläche verwachsen, dass überhaupt eine scharfe Unterscheidung zwischen pialer und corticaler Tumormasse nicht mehr gelingt.

Der Tumor selbst zeigt im Wesentlichen die gleichen histogischen Bestandtheile, wie die meningeale Neubildung. In der Grenzschicht des Tumors gegen die Pia hin finden sich dichte zellige Infiltrationsherde theilweise von Knötchenform, die sich aus Rund- und Spindelzellen zusammensetzen. Zwischen diesen breiten sich Züge faserigen Bindegewebes mit nicht sehr reichlichen oblongen Kernen in wirrmaschiger Anordnung aus. Der reichliche Gehalt des Tumors an fibrillärem Bindegewebe tritt besonders deutlich in Präparaten zu Tage, die nach van Gieson gefärbt sind. Der Tumor erscheint völlig von rothen Faserzügen durchsetzt und grenzt sich gegen die Umgebung mit convexen Bindegewebslamellen ab. Am corticalen Rande des Tumors, aber auch noch in den tieferen Partien trifft man in den zellreichen Herden viele Riesenzellen mit reichlichen, theils knäuel-, theils hufeisen-, theils kranzförmig angeordneten Kernen an, die von einem breiten homogenen Protoplasmahofe oder auch von zahlreichen epitheloiden Zellen eingeschlossen werden, während das gesammte dem Miliartuberkel gleichende Knötchen von einem breiten Wall dicht gestellter Rund- und Spindelzellen umgeben wird. In einzelnen Knötchen werden Riesenzellen vermisst; es lassen sich dann aber im Centrum ziemlich grosse epitheloide Zellen regelmässig nachweisen. Je tiefere Parthien des Tumors man untersucht, umso mehr nimmt die Tendenz zur Nekrose zu. Die zelligen Infiltrationsherde, die Riesenzellen und miliaren Knötchen werden immer spärlicher; das zellarme faserige Grundgewebe breitet sich immer mehr aus. Das eigentliche nekrotische Centrum des Tumors wird von einem Maschenwerk sich durchflechtender, homogener fibröser Bindegewebszüge gebildet, die entweder völlig kernlos sind, oder von vereinzelten deformirten Zellkernen und Kernschollen durchsetzt erscheinen. Nach aussen wird der Tumor von einer zahlreichen Randzone begrenzt, die bei stärkerer Vergrösserung eine dichte Ansammlung von Rundzellen, miliaren Knötchen mit Riesenzellen und epitheloiden Zellen erkennen lässt. Auch ausserhalb des eigentlichen nekrotischen Centrums finden sich noch vereinzelte nekrotische Herde, die von Riesenzellen, Rund- und Spindelzellen eingerahmt werden. An der Grenze zwischen Tumor und

Hirnsubstanz im Bereiche der kernreichen Infiltrationszone und auch weiter nach aussen zu, werden zahlreiche erheblich erweiterte Gefässe angetroffen. Im Gegensatz hierzu ist die Wand einiger Gefässe sehr verdickt und das Lumen stark verengert. Die Zellen, welche die Randzone des Tumors bilden, differiren nach Grösse und Tinction. Die Hauptmasse der Zellen besteht aus rundlichen Bläschen, die einen runden stark gefärbten Kern besitzen. Sie sind diffus über die ganze Randparthie des Tumors ausgebreitet, dringen bis in das Gebiet des eigentlichen Tumors vor, nehmen aber dabei an Zahl erheblich ab, während die spindelförmigen Zellen und die fibrösen Faserzüge hier das Gesichtsfeld beherrschen. Im eigentlichen nekrotischen Centrum des Tumors sind diese Zellen nur noch in spärlichen Exemplaren in den Maschen zwischen den Faserzügen nachweisbar. Da diese Zellen am dichtesten in der Umgebung der Blutgefässe angetroffen werden, dürfte deren Abstammung aus dem Blute (Lymphocyten) keinem Zweifel unterworfen sein. Um wenige Blutgefässe sind Infiltrate vorhanden, die sich aus sehr grossen Zellen zusammensetzen und auch bei mässiger Vergrösserung sofort auffallen. Der Kern ist intensiv gefärbt; auch der rundliche grosse Protoplasmakörper hat das Haematoxylin aufgenommen.

Die Umgebung des Tumors: Die Gefässe der nächsten und weiteren Umgebung des Tumors sind beträchtlich erweitert und von einer breiten Zone dichter, zelliger Infiltration eingeschlossen. Die perivascularären Lymphräume sind strotzend mit kleinen Rundzellen, aber auch vereinzelt Spindelzellen erfüllt. Die pathologisch veränderten Gefässe verleihen der Randparthie und Umgebung des Tumors ein gesprenkeltes und gestricheltes Aussehen, sind oft durch den grössten Theil des Gesichtsfeldes zu verfolgen. An einzelnen Gefässen ist die zellige Infiltrationszone fast doppelt so breit wie das Gefässlumen. Vielfach sind derartige Gefässe in der Längsrichtung ohne Eröffnung des Lumens getroffen worden, sodass ein meist an beiden Enden zugespitzter länglicher Streifen aus dicht gedrängten Rund- und Spindelzellen den Verlauf des Gefässes markirt. Jenseits der aus einer reichlichen Ansammlung von Rundzellen gebildeten Grenzschrift des Tumors verschwindet das fibröse Gewebe. Daran stösst nach aussen eine Zone mehr oder minder weit fortgeschrittener Erweichung der Hirnsubstanz, in der Bereiche das gliöse Stützgewebe noch erhalten, aber gelichtet erscheint und nur wenig fibröse Faserzüge einschliesst, die mit der Adventitia der Gefässe im Zusammenhange stehen.

In der weiteren Umgebung des Tumors finden sich sehr zahlreiche erheblich gequollene Neurogliazellen vor. Das Hauptcharakteristikum dieser veränderten Gliazellen bildet die bedeutende Vergrösserung des Zellleibes, der zu einem beträchtlichen, bald rundlichen, bald oblongen, bald mehr polygonalen Bläschen von homogener Struktur angeschwollen erscheint. An vielen dieser Zellen sind deutliche Fortsätze oder Fäserchen nicht zu erkennen, während eine Anzahl deutliche Fortsätze an der ganzen Peripherie des Zellleibes erkennen lässt, die meist kurz und plump sind und sich in dem Fasergewirr der gliösen Grundsubstanz bald verlieren. Doch lassen sich auch einzelne Exemplare auffinden, die mit reichlichen und längeren Fortsätzen versehen sind.

Bei der grössten Anzahl dieser Zellen ist der Kern excentrisch gelagert — oft ganz am Rande des Zellleibes. Einigen Zellen sitzt der Kern am Rande buckelförmig auf. Die Zellkerne sind beim Vergleich mit normalen Gliakernen auch meist vergrössert und von blasser Tinction. In einer kleinen Anzahl dieser grossen Gliazellen fehlt ein Kern vollständig, einzelne weisen deren mehrere auf. Innerhalb des eigentlichen Tumors konnten Gliazellen auch nicht in dieser pathologisch veränderten Form nachgewiesen werden. Sie finden sich reichlich am Rande des Tumors, um weiter nach aussen an Zahl immer mehr abzunehmen. In der Windung, die an den Tumor angrenzt, ist der gliöse Randsaum erheblich verbreitert, bildet ein dichtes Gewirr von Fasern, in dem reichliche Spinnenzellen, vielfach mit ihren Fasern an Capillarwände sich ansetzend, nachgewiesen werden konnten. Auch in den tieferen Schichten der Rinde werden diese Spinnenzellen noch in vereinzelten Exemplaren meist in der Umgebung kleiner Gefässe angetroffen. In Präparaten, die mit Haematoxylin-Eosin gefärbt sind, sieht man bei mässiger Vergrösserung in der Nachbarschaft des Tumors am deutlichsten die Gefässe sich von der Unterlage abheben. deren Lymphscheide mit Rundzellen dicht erfüllt erscheint. Auch die kleinsten Gefässe sind deutlich zu erkennen. In zweiter Linie fallen die gliösen Elemente, sowohl die unveränderten blauen Gliakerne ohne deutlichen Protoplasmaleib, als auch die mit grossem Protoplasmakörper ausgerüsteten gequollenen Gliazellen ins Auge. Die Ganglienzellen sind stark rareficirt und sclerosirt, in der Umgebung der Geschwulst überhaupt nur spärlich nachzuweisen. Je mehr man sich vom Tumor entfernt, um so mehr nehmen die degenerativen Veränderungen des Hirnparenchyms und die entzündlichen Infiltrationen der Gefässe ab.

Im Wesentlichen die gleichen pathologisch-histologischen Elemente wie der geschilderte, grössere Tumor weist der mit ihm durch eine schmale Brücke zusammenhängende kleinere Tumor der rechten Grosshirnhemisphäre auf. Nur insofern unterscheidet er sich von dem grösseren, als er nicht wie dieser die Rindenoberfläche erreicht und die Pia nicht in Mitleidenschaft gezogen hat. Wie schon der makroskopische, so weist auch besonders der mikroskopische Befund der beiden Tumoren darauf hin, dass die primär in der Pia localisirte syphilitische Neubildung in dem früher genannten Sulcus tiefer in das Gehirn eingedrungen und in die angrenzenden Hirnwindungen hineingewuchert ist. Der kleinere Tumor erscheint überall noch von einem schmalen Saume von Hirnrinde bedeckt. Die genauere mikroskopische Untersuchung der als zweiter Tumor imponirenden Auftreibung zeigt jedoch, dass nicht das gesamte Gebiet in die Neubildung aufgegangen ist, sondern das überall noch Streifen und Brücken nervösen Grundgewebes vorhanden sind. Während in dem grösseren Tumor eine Confluenz aller Granulationsknötchen zu einer grösseren Geschwulst zu constatiren war, liegen hier die Erkrankungsherde mehr distinct, bilden unregelmässig geformte plumpe Streifen, die nach der Oberfläche der Windungen zustreben. Auf van Gieson'schen Präparaten treten die erkrankten Bezirke durch ihre intensive Rothfärbung mit Fuchsin wegen des reichlichen Gehaltes an faserigem Bindegewebe am prächtigsten

hervor. Die Zusammensetzung der Erkrankungsherde aus einzelnen Knötchen mit käsig nekrotischem Centrum lässt sich an den Präparaten aus dem zweiten Tumor viel besser studiren als an denen des ersten. Die Knötchen haben eine sehr verschiedene Grösse, grenzen sich auch schon bei makroskopischer Betrachtung von einander ab, indem ein lichter Centrum von einer blauen Randzone dichter zelliger Infiltration umsäumt erscheint. Bei mikroskopischer Betrachtung erkennt man, dass die grösseren Knötchen sich aus einer mehr oder weniger grossen Anzahl kleiner und kleinster Knötchen zusammensetzen. Der tuberkelähnliche Bau dieser Knötchen tritt überall in prägnanter Form zu Tage und zwar stimmt er am meisten mit den sogenannten fibrösen Tuberkeln überein. Sowohl die grösseren als auch die kleineren Knötchen sind von derben fibrösen Bindegewebszügen eingeschlossen. An der Peripherie des gesammten Erkrankungsherdes und auch am Rande jedes einzelnen Knötchens ist eine dichte Durchsetzung des fibrösen Gewebes mit Rundzellen zu constatiren. Die Blutgefässe sind meist stark erweitert und auch mit einem Hof von Rundzellen umgeben. Auf die aus Rundzellen gebildete Randzone folgt nach innen eine hellere, kernärmere Partie, die aus faserigem Bindegewebe vermengt mit Rund- und Spindelzellen und kleinen zellig infiltrirten Gefässen mit verdickter fibröser Wand besteht. In diesem helleren Centrum sind nun eine grössere Anzahl miliärer und submiliärer Knötchen eingelagert, die Häufchen von Rund-, Spindel- und epitheloiden Zellen bilden und eine Neigung zur Coagulationsnekrose offenbaren. Die Verkäsung ist in den einzelnen kleineren Knötchen verschieden weit fortgeschritten. Einzelne Knötchen sind im Centrum fast völlig verkäst und lassen hier eine mit Kerntrümmern bedeckte faserig lamelläre Grundsubstanz erkennen, die am Rande von Spindel- und Rundzellen umsäumt erscheint. Die am meisten auffallenden pathologisch-histologischen Befund bilden aber die in grosser Menge und in grossen Exemplaren anzutreffenden Riesenzellen ganz von dem gleichen Bau, wie er den tuberkulösen Zellen eigenthümlich ist. Die Lage der Riesenzellen ist gleichfalls eine sehr charakteristische, insofern als sie das Centrum der Knötchen oder die Randpartie des nekrotischen Centrums bevorzugen. Einige kleinere Knötchen bestehen überhaupt nur aus einer Riesenzelle, die von mehrfachen Lagen von Fibroblasten und weiter nach aussen von einem Wall von Rundzellen umgeben erscheint. Die Veränderungen, die wir in der weiteren Umgebung der eben geschilderten Erkrankungsherde antreffen, decken sich völlig mit denen, die wir bei dem ersten Tumor genauer erläutert haben. Sowohl entzündliche infiltrirte Gefässe, als auch zu beträchtlichen Exemplaren angeschwollene und meist mit kurzen plumpen Fortsätzen ausgerüstete Gliazellen von homogenem Aussehen wurden in der weiteren Umgebung des Tumors in reichlicher Menge nachgewiesen. In dem zellreichen fibrösen Streifen, der die beiden Tumoren längs des Sulcus von einander trennt, sind ausser einigen Knötchen mit nekrotischem Centrum an einzelnen Stellen erheblich erweiterte Blutgefässe mit zelliger Infiltration der perivascularären Lymphräume wahrzunehmen. An der Grenze zwischen Rinde und Marksubstanz findet sich in einigen Präparaten, die der grössten Ausdehnung des zweiten Tumors entsprechen, eine Brücke

von Granulationsgewebe, die den zweiten Tumor mit dem fibrösen Streifen im Sulcus verbindet. Es stehen also sämtliche Erkrankungsherde mit einander in directem Zusammenhange und die Trennung in einzelne Tumoren ist lediglich durch die Konfiguration des Gehirns bewirkt, indem der tief einschneidende Sulcus das erkrankte Areal in 2 äusserlich als getrennte Tumoren imponirende Prominenzen theilte. Was die Veränderungen der Rinde anlangt, soweit sie in dem zweiten Tumor nicht einbezirkt ist, so ist stellenweise eine erhebliche Verbreiterung der glösen Randzone zu bemerken, in der viele Spinnenzellen mit langen Fortsätzen zu erkennen sind.

Zur Erleichterung des Studiums der Veränderungen in dem Hypophysistumor wurden Vergleichspräparate aus einer gesunden Hypophysis herangezogen. Die mikroskopischen Befunde weichen erheblich von einander ab, je nachdem die Präparate aus dem Randgebiete des Tumors entnommen sind oder eine Schnittebene durch die centralen Partien des Tumors repräsentiren. Bei schwacher Vergrösserung fällt in sämtlichen Präparaten das fast völlige Fehlen der charakteristischen Drüsenelemente auf. Auch der hintere kleinere Lappen der Hypophysis, der die Fortsetzung des Infundibulum bildet, ist in dem erkrankten Gebiete untergegangen, obgleich er sich äusserlich noch scharf von dem vorderen Lappen abhebt. Nur noch kleine Inseln lockeren Bindegewebes finden sich hier vor. Zum grössten Theile erscheint der hintere Lappen von reichlichen Rund- und Spindelzellen durchsetzt, die um einzelne Gefässe herum dichte Infiltrate bilden. Die Spindelzellen sind zu breiten Zügen vereinigt. An einigen Stellen sind die Gefässe stärker erweitert. Auch frei im Gewebe liegende Blutkörperchen und Blutpigment trifft man hie und da an. Der vordere Lappen lässt in den Präparaten, die mehr den Randschichten des Tumors entnommen sind, noch die meisten Reste von dem ursprünglichen drüsigen Aufbau des Organs erkennen. In dem hintersten Theile des Vorderlappens an der Uebergangsstelle in den hinteren Lappen lassen sich bei mittlerer Vergrösserung noch eine Anzahl theils solider Zapfen, theils mit centralen Lumen versehener Drüsenschläuche aus cubischem Epithel entdecken, die aber weit von einander entfernt sind, und in das aus Spindel-, Rundzellen und erweiterten Blutgefässen neugebildete Granulationsgewebe eingebettet erscheinen. Das Centrum des Tumors lässt epitheliale Elemente nur noch in spärlichen Residuen erkennen. Derjenige Theil der Drüse, der der Sella turcica auflag, zeigt die Veränderung der beginnenden Nekrose. Die wichtigsten histologischen Befunde stellen aber die regellos über das ganze Präparat verstreuten miliaren Knötchen dar, die durch ihre blässere Färbung, durch den epitheloiden Charakter der Zellen scharf von der rundzellenreichen dunkler gefärbten Umgebung sich abheben. In diesen Knötchen finden sich fast durchweg ein und mehrere Exemplare typischer Riesenzellen; in anderen erkennt man schon deutlich den Uebergang in Nekrose. Am Rande wird die Drüse von derben Bindegewebszügen eingeschlossen. Präparate, die etwa der Mitte der erkrankten Hypophysis entstammen, lassen nirgends mehr Reste von drüsigen Elementen entdecken. Der Tumor wird von fibrösen Lamellen, die aber stark von Rundzellen infiltrirt erscheinen und hier und da auch noch

vereinzelte Riesenzellen und Knötchen einschliessen, nach aussen begrenzt. Dann folgt ein, nach der Basis der Geschwulst zu sich immer mehr ausdehnendes, nekrotisches Gebiet. Die nekrobiotischen Vorgänge sind an der Basis des Tumors, die mit der Sella turcica verwachsen war, am weitesten fortgeschritten. Das Gewebe ist hier in eine homogene kernlose Masse verwandelt. Nach oben schliesst sich eine Zone an, in der das nekrotische Grundgewebe mit reichlichem Kerndetritus bedeckt ist.

Die Geschwulstknoten der Leber: In Präparaten, die mit Haematoxylin- gefärbt sind, setzt sich der Geschwulstknote nicht scharf gegen das umgebende Lebergewebe ab. Das Centrum der Geschwulst wird von käsigen nekrotischen Herden eingenommen, die eine grobnetzartige Anordnung mit unregelmässigen blätterigen Ausbuchtungen besitzen. Kleinere käsige Herde liegen ziemlich weit vom eigentlichen Tumor entfernt im angrenzenden Leberparenchym. Die Umgebung der Geschwulst lässt bei stärkerer Vergrösserung concentrisch sich anordnende Züge aus faserigem Bindegewebe erkennen, die eine narbige Einkapselung der Geschwulst darstellen. Auf van Gieson'schen Präparaten treten die fibrösen Bestandtheile des Tumors und des angrenzenden Lebergewebes besonders deutlich hervor. Die Geschwulst selbst setzt sich aus einer dichten Ansammlung von Rund- und Spindelzellen zusammen, zwischen denen am Rande des Tumors noch Rudimente abgeschnürten Lebergewebes gelegen sind. Die zellige Infiltration ist tief zwischen die Zellbalken der Leberläppchen eingedrungen und hat die Zellverbände auseinandergesprengt. Es handelt sich hier um eine ausgesprochene intraacinosöse Bindegewebsproliferation, wobei die zellige Infiltration dem Capillarwege gefolgt ist. Die abgeschnürten Leberzellinseln zeigen vielfach regressive Veränderungen (Vacuolenbildung, Verfettung, Uebergänge bis zur völligen Nekrose). Einen eigenartigen histologischen Aufbau zeigen die Geschwulstpartien, die verkäste Stellen enthalten. Das verkäste Gewebe hat den Eosin-Farbstoff intensiv aufgenommen, ist im Centrum völlig frei von Zellkernen und lässt nur noch am Rande Kerndetritus erkennen. Am Rande dieser nekrotischen Herde finden sich sehr reichlich Riesenzellen, oft zu Gruppen vereinigt, die sich von den tuberculösen Riesenzellen nicht unterscheiden. In den Randpartien der Geschwulstknoten trifft man miliare Knötchen an, die aus einer oder mehreren Riesenzellen, protoplasmareichen Fibroblasten und Rundzellen bestehen. Die Riesenzellen differiren erheblich in der Grösse. Die meist zahlreichen Zellkerne bevorzugen die Randstellung (Hufeisen, Kranzform, bipolare Stellung). Hervorzuheben ist noch, dass auch in den ältesten, ganz im Centrum des Tumors gelegenen nekrotischen Partien die frühere faserige lamelläre Grundstruktur noch sehr deutlich zu erkennen ist. Die Veränderungen im übrigen Lebergewebe entsprechen der einer diffusen cirrhotischen Induration mit hauptsächlichlicher Localisation der Wucherung im interlobulären Bindegewebe. Die bald breiter bald schmälere Bindegewebszüge sind überall von dicht gestellten Rundzellen durchsetzt. Am Rande der Geschwulst bemerkt man eine beträchtliche Wucherung der Gallengänge. Nur insofern unterscheidet sich die Bindegewebsproliferation von derjenigen bei der Laennec'schen Cirrhose, als die Mächtigkeit

der Bindegewebswucherung in den einzelnen Leberabschnitten sehr wechselt und stellenweise auch eine erhebliche intralobuläre Bindegewebswucherung zu constatiren ist.

Ich schliesse jetzt die Beschreibung derjenigen Partien des Gehirns an, die makroskopisch das Bild der Erweichung zum Theil der narbigen Schrumpfung der Hirnrinde und entzündlichen Verwachsung mit den Hirnhäuten darbieten. Specifisch syphilitisches Granulationsgewebe konnte an keiner dieser Stellen nachgewiesen werden. Abgesehen von der Umgebung des Tumors im rechten Scheitellappen waren die Veränderungen im rechten Stirnlappen bei weitem am mächtigsten entwickelt. Die erste und zweite Stirnwindung erscheinen auf einem Präparate, das etwa einer Frontalebene im vorderen Drittel des Stirnlappens entspricht, zum grössten Theile gelichtet und in ein maschiges Gewebe umgewandelt. An der Auflockerung des Gewebes sind Mark und Rinde ziemlich gleichmässig theilhaft. Bei der mikroskopischen Betrachtung stossen wir in den einzelnen Bezirken des erkrankten Gebietes auf sehr verschiedenartig zusammengesetzte Herde. Am weitesten fortgeschritten sind die destructiven Gewebsveränderungen in dem Mark beider Windungen. Hier finden sich stark gelichtete Partien, die eine grobmaschige Beschaffenheit mit grossen Lücken im Gewebe erkennen lassen. Die erkrankten Rindenpartien zeigen ein feinmaschiges Netzwerk. Eine genaue Unterscheidung der einzelnen histologischen Elemente gelingt in Präparaten, die mit der van Gieson'schen Lösung gefärbt sind, leicht, insbesondere ist das Bindegewebe überall gut durch tinctorielle Unterschiede von der Glia differenzirt. Die Rindenherde dringen bis an die Oberfläche der Windungen empor. Die zweite Stirnwindung weist Defecte in der gliösen Randzone auf. An einzelnen Stellen, wo die regressiven Veränderungen am stärksten entwickelt sind, werden Ganglienzellen nur noch in einzelnen verkümmerten, sklerosirten Exemplaren angetroffen.

Bei der Beschreibung beginne ich mit der gliösen Randzone, um dann eine Schilderung der histologischen Zusammensetzung der tieferen Rindenbezirke und erkrankten Marksubstanz folgen zu lassen. Die äusserste Begrenzung der Rinde bildet ein an den einzelnen Stellen der Windungsoberfläche verschieden breiter und dichter Faserfilz. Die Pia selbst ist von Rundzellen dicht durchsetzt, die Gefässe sind erweitert. Am Rande der Rindenherde ist die Pia fest mit der Oberfläche der Hirnwindungen verwachsen und erscheint in eine amorphe kernlose, nekrotische Masse umgewandelt, die von der Rindensubstanz nicht scharf getrennt werden kann. Reste nekrotischer Gewebsmassen finden sich auch noch an anderen Stellen der erkrankten Hirnrinde. Im Wesentlichen fehlt aber die Pia im Bereiche der erkrankten Hirnrinde vollständig. Sie wurde wegen Verwachsung mit der Dura bei der Ablösung der letzteren mit entfernt. Auf den dichten gliösen Faserfilz folgt eine viel breitere lichtere Zone, die sich aus einem feinmaschigen Netzwerk von Gliafasern zusammensetzt, in das zahlreiche Spinnenzellen eingebettet sind. Die Grösse der Spinnenzellen wechselt sehr. Die grössten Exemplare werden in der Tiefe des Stratum moleculare in der Umgebung von Blutgefässen an-

getroffen. Von dem Rande der Spinnenzellen entspringen zahlreiche lange Fortsätze, die an den Wänden der Blutgefässe sich ansetzen. Auch in den tieferen Partien der Rinde sind noch grosse Spinnenzellen nachzuweisen. Je mehr man sich den erkrankten Rindenpartien vom Rande her nähert, um so reichlicher trifft man gequollene Gliazellen an, die einen runden, grossen, bläschenförmigen, homogenen Protoplasmakörper besitzen. Die aus der Pia in die Rinde sich einsenkenden Gefässe haben durchweg eine erheblich verdickte, sklerosirte Wand. Zum Theil ist die Adventitia mit Rundzellen infiltrirt. In den Erkrankungsherden der Rinde bemerkt man zuerst eine fleckweise auftretende Lockerung und immer mehr zunehmende Porosität des Gewebes. Die Ganglienzellen nehmen an Zahl ab, die Reihenbildung ist nicht mehr erkennbar. In den gelichteten Partien sind nur noch verkümmerte sklerosirte Ganglienzellen nachzuweisen. Die Gefässramifikationen werden dagegen immer deutlicher und zahlreicher. Auch die Gliakerne erscheinen hier beträchtlich vermehrt. Je grösser die Gewebslücken werden, um so reichlicher treten in ihnen blasig aufgequollene rundliche Zellen auf, deren Protoplasmakörper zum Theil den Farbstoff garnicht aufgenommen hat oder nur leicht gekörnt erscheint. Oefters liegen diese Zellen zu Gruppen in den grösseren Lücken vereinigt. Die Neuroglia bildet hier nicht mehr ein gleichmässig feinmaschiges Netzwerk, sondern setzt sich aus zu Bündeln vereinigten verdickten Gliafasern zusammen, die zopfartig einander durchflechten. Weiter in der Tiefe stossen wir auf Partien, in denen es zu einer vollständigen sklerotischen Verdichtung des gliösen Gewebes gekommen ist, und die Porosität nicht mehr so deutlich ausgesprochen ist. Die Gliakerne erscheinen hier stark vermehrt, zum Theil auch vergrössert und von oblonger Form. Die Gliafasern bilden starre und breite Bündel, die bald in gleicher Richtung verlaufen, bald kreuz und quer Rinde und Mark durchsetzen. Zu bogenförmig gekrümmten Zügen vereinigt, trifft man das verdichtete Gliagewebe an der Grenze von Mark und Rinde an, z. B. in der Gegend des Sulcus, der I. u. II. Stirnwindung von einander scheidet. Die Gefässe besitzen in diesen sklerosirten Partien erheblich verdickte Wände, von deren Adventitia aus Bindegewebslamellen sich abblättern und den Gliafaserbündeln sich beimengen. In dem krankhaft veränderten Mark des Stirnhirns stossen wir auf sehr variable Befunde. Diejenigen Partien, die makroskopisch am stärksten rareficirt erscheinen, finden sich tiefer im Mark der Windungen. In der Marksubstanz der I. Stirnwindung sehen wir eine stark gelichtete Partie, die bei mittlerer Vergrösserung folgende Details erkennen lässt. Das stark verdichtete Gliagewebe fasert sich immer mehr auf und bildet schliesslich ein aus plumpen, bald schmälern, bald breiteren Gliafaserbündeln und Blutgefässen zusammengesetztes Maschenwerk mit grossen Lücken. In den Lücken liegen zahlreiche Zellen mit rundlichem Kern und grossem, bläschenförmigen Protoplasmakörper, der mit gelblichem Pigment erfüllt erscheint, oft so reichlich, dass der Zellkern verdeckt wird. Auch kleine Gliakerne ohne Protoplasmaleib liegen regellos über den ganzen Herd verstreut. Weiter nach der Tiefe des Markes zu tritt an die Stelle der grobmaschigen Structur des Grundgewebes wieder ein feinmaschiges Gliagerüst. Die Glia-

fasern verlaufen in zarten schmalen Bündeln meist parallel zu einander und lassen in den Lücken ausser reichlichen freien Gliakernen grosse, nur blass-röthlich gefärbte homogene Zellen mit vielfach excentrisch gelegenen Kernen erkennen. Die Gefässe haben eine wechselnde Beschaffenheit, je nachdem sie in sklerosirten oder aufgelockerten Partien gelegen sind. In dem verdichteten Gliafilz ist die Gefässwand meist erheblich verdickt und geht ohne scharfe Grenze in das Gliagewebe über. In den gelichteten Partien sind die Gefässe zart und meist erweitert. Auch vereinzelte Blutungen im Gewebe sind hier und da zu erkennen. Eine stärkere perivaskuläre kleinzellige Infiltration ist nur an wenigen Stellen nachweisbar. Dagegen ist der Lymphraum um die Gefässe meist mit bläschenförmigen feingranulirten blassen Zellen (Lymphocyten) erfüllt und stark erweitert. In der Umgebung einzelner Gefässe treffen wir viele Pigmentzellen an. Je weiter wir uns von den Erkrankungsherden nach den tieferen Partien des Markes entfernen, um so mehr nimmt die Zahl der Gliakerne ab. In der weiteren Umgebung der Degenerationsherde treffen wir wieder viele gequollene Gliazellen mit grossem homogenem Protoplasmakörper und meist vergrössertem blassem Kerne an. Von der Peripherie des Zellleibes strahlen bald mehr, bald minder reichliche plumpe Fasern aus, die sich in dem allgemeinen Fasergewirr des Gliagerüstes verlieren. Doch finden sich von diesen gequollenen Gliazellen alle Uebergänge zu wohl differenzirten Spinnzellen, deren scharf conturirte Fasern häufig mit benachbarten Blutgefässen in Verbindung stehen. Auf eine weitere pathologisch histologische Veränderung, die in der zu schildernden Form nur in der Marksubstanz angetroffen wird, muss ich noch etwas genauer eingehen. Es handelt sich um miliare Lichtungen in der Hirnsubstanz, die ausserordentlich zahlreich das Mark durchsetzen und den Präparaten auch schon bei der Betrachtung mit unbewaffnetem Auge ein siebartig durchlöchertes Aussehen verleihen. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen treten erst die histologischen Details deutlich hervor. Die allerkleinsten Herde bilden rundliche oder unregelmässig zackig begrenzte Lücken im Gewebe mit zerfetzten Rändern. An der grössten Anzahl dieser Lichtungen lässt sich die Beziehung zu den Blutgefässen deutlich nachweisen, indem sie meist in unmittelbarer Nachbarschaft von Gefässen gelegen sind, oder auch von Gefässen durchquert werden. Die Gefässe zeigen durchweg eine verdickte Wand, heben sich deutlich von der Umgebung ab. Der perivaskuläre Lymphraum ist meist stark erweitert und mit Rundzellen erfüllt, die einen gekörnten Protoplasmakörper besitzen. Die Abhängigkeit dieser Herde von den Blutgefässen wird besonders an denjenigen Stellen gut zur Anschauung gebracht, wo ein Blutgefässquerschnitt von zahlreichen kleinen Lücken im Gewebe umschlossen scheint. Durch Confluenz dieser kleinen Herde, durch Schwund der Gewebsbrücken zwischen diesen kommt es zur Bildung der grösseren Herde. Die Herde selbst sind zum Theil noch von spärlichen Gliafasern durchzogen. Auch isolirte Gliakerne, grosse gequollene Gliazellen mit grösserem Protoplasmakörper und kurzen Fortsätzen werden in diesen Herden angetroffen.

Bei der Beschreibung der übrigen erkrankten Partien des Ge-

hirns kann ich mich kürzer fassen, da die histologischen Veränderungen dieselben sind wie die eben geschilderten und nur nach In- und Extensität differiren.

Ich greife zuerst noch einen weiteren Schnitt aus dem rechten Stirnlappen heraus, der der zweiten Hirnwindung etwa $\frac{1}{2}$ cm hinter dem eben beschriebenen Präparat entspricht. Hier ist das Stratum zonale gleichfalls mit einem dichten Faserfilz bedeckt. Aus der Pia senken sich viele Gefässe mit erheblich verdickter Wand und zelliger Infiltration der Gefässcheiden in die Hirnrinde ein. Spinnenzellen sind in beträchtlicher Menge in der gliösen Randzone wahrzunehmen. Eine Strecke weit erscheint die Pia von Rundzellen dicht infiltrirt und fest mit der Hirnoberfläche verwachsen. Die Hirnrinde lässt hier den normalen Aufbau nirgends mehr erkennen, erscheint vielmehr in ein kernreiches sklerotisches Gewebe umgewandelt, das sich aus Bündeln verdichteter Glia, Gefässen mit verdickten Wänden, unveränderten Gliazellen und Körnchenzellen zusammensetzt. Die stärkste Verdichtung des gliösen Gewebes findet sich gleichfalls im Mark am Rande der Rinde und strahlt in breiten Büscheln in die Rinde aus. Stellenweise ist die erheblich verschmälerte Rinde ganz von diesen starren Bündeln durchzogen. Blutaustritte, Körnchenzellen und besonders häufig auch Ansammlungen von Pigmentzellen, die mit einem gelben körnigen Pigment völlig imprägnirt erscheinen und sich um Gefässe gruppiren, finden sich hier und da verstreut vor. Die tieferen Partien des Marklagers zeigen die früher genauer geschilderten Lücken in der Nähe von Blutgefässen. Der perivaskuläre Lymphraum erscheint erweitert und mit Lymphocyten vollgepfropft, die einen bläschenförmigen granulirten Zellleib und einen kleinen runden Zellkern besitzen. An kleinen Gefässen bilden diese blassen Zellen einen einfachen concentrischen Ring um das Gefäss. Das gesammte Mark ist von zahlreichen gequollenen Gliazellen mit grossem, meist langgestrecktem homogenem Protoplasmakörper, geblähten Kernen und verdickten kurzen Fortsätzen diffus durchsetzt.

Der Erkrankungsherd in der Mitte der rechten vorderen Centralwindung bleibt grösstentheils auf die Rinde beschränkt. Die Rinde erscheint verschmälert und zerklüftet. Die oberflächlichen Gewebsslagen sind zum Theil nekrotisch. Soweit die Pia noch adhärirt, ist sie zellig infiltrirt. Ein sklerotischer Herd, bestehend aus verdichtetem Gliagewebe und verdickten Gefässen, die ein bald lockeres, bald dichteres Maschenwerk bilden, durchsetzt in Gestalt eines schmalen Bandes die ganze Rinde. Die Lücken zwischen den kreuz und quer sich durchflechtenden Gliafaserbündeln sind mit zahlreichen blassen feingekörnten Zellen erfüllt. Im Mark treffen wir wieder reichlich gequollene Gliazellen an, die bald mehr, bald weniger deutlich sich von der Umgebung abheben und mit wenigen kurzen Fortsätzen versehen sind. Sehr zahlreich sind die herdförmigen Lichtungen im Mark, die hier meist klein und rundlich geformt erscheinen, wodurch die betreffende Partie ein wabenartiges Aussehen erhält. Blutgefässe lassen sich in der Umgebung oder in den Lücken selbst überall leicht nachweisen. Der narbigen Einziehung auf der Oberfläche der linken vorderen Centralwindung entspricht ein auf die Rinde beschränkter

halbmondförmiger encephalitischer Herd, der die gleichen histologischen Bestandtheile wie die oben geschilderten Herde aufweist. Die Untersuchung der übrigen Bezirke des Gehirns, die makroskopisch intact erscheinen, hat nur geringfügige Veränderungen ergeben. In der Neurogliaschicht mässig reichlich Spinnenzellen, in der Rinde und im Mark Gefässe mit verdickten Wänden, Erweiterung der perivascularären Lymphräume, die zum Theil mit Rundzellen erfüllt sind.

Sehr charakteristisch sind die Veränderungen an einer Anzahl Gefässen des Gehirns. Untersucht wurde zuerst ein Gefäss der Pia, das dem grossen Tumor der rechten Grosshirnhemisphäre anhaftete und schon makroskopisch ein erheblich verengertes Lumen zeigte. Die Adventitia ist in mässigem Grade mit Rundzellen infiltrirt. Die Muscularis erscheint bis auf eine circumscribede Stelle intact. Hier finden sich in mehreren Präparaten zwei Riesenzellen eingelagert, die die Media quer durchsetzen und auch noch auf das Gebiet der gewucherten Intima und die Adventitia übergreifen. Die Umgebung der Riesenzellen ist mit Rundzellen infiltrirt. Auf die Media folgt nach innen die geschlängelte Membrana fenestrata. Die gewucherte Intima bildet eine breite Gewebsschicht, die der Breite von Adventitia und Media zusammen gleichkommt, ja stellenweise diese noch übertrifft. Die peripheren Lagen der Intimawucherung in der Umgebung der Membrana fenestrata sind die kernreichsten. Die inneren, dem Lumen des Gefässes zugekehrten Schichten der Intimaneubildung bestehen aus einem derben faserigen Bindegewebe, das von spärlichen oblongen blassen Kernen durchsetzt wird. Die Begrenzung des Gefässlumens wird von einer 2. Membrana elastica gebildet, die mit vielen tiefen Einkerbungen in die Granulationsmembran der Intima hineinragt. Eine flache Endothellage bedeckt die 2. Elastica. Das ursprüngliche Lumen des Gefässes ist durch die Wucherung der Intima auf etwa $\frac{1}{3}$ Fläche reducirt.

In der Carotis interna ist die Intimawucherung nur auf eine circumscribede Stelle beschränkt, die der Adhäsionsstelle des Gefässes am Tumor der Hypophysis entspricht. Sie präsentirt sich als buckelförmig in das Gefässlumen hineinragende Vorwölbung, die sich gegen die Media durch eine schmale, gewundene Elastica absetzt und annähernd die gleiche Breite wie die Media besitzt. Die fibrösen Züge der Intimaneubildung werden von mehreren feinen elastischen Lamellen durchquert. Nach dem Gefässlumen zu wird die Neubildung durch eine weitere Membrana elastica abgegrenzt. Die Endothellage ist an allen Stellen des Gefässlumens zu erkennen.

In der rechten Arteria fossae Sylvii ist die Intimawucherung zwar über die gesammte Innenfläche der Gefässwand ausgebreitet, aber von wechselnder Breite. An einem Pole übertrifft die Breite der Neubildung die der Media um das 8—10fache, verjüngt sich dann nach dem anderen Gefässpole zu so erheblich, dass an einigen Stellen die Intima halb so breit wie die Media erscheint. Der dem Lumen zugekehrte Saum der verdickten Intima ist grösstentheils mit einer zweiten scharf conturirten Membrana elastica bedeckt. — Die linke Arteria fossae Sylvii zeigt besonders auffällige Verhältnisse. Die Intima-

wucherung ist hier noch ausgedehnter, das Lumen ist erheblich reducirt. Eine Strecke weit finden sich 2 Gefässlumina vor, die dadurch entstanden sind, dass das Granulationsgewebe eine quer durch das Gefäss verlaufende Brücke gebildet hat, welche beide Gefässwände mit einander verbindet. Eine neugebildete 2. *Elastica* ist am Rande beider Gefässlumina stellenweise sehr deutlich zu erkennen. Bemerkenswerth ist noch, dass auch sämtliche vom Hauptstamme sich abzweigende kleinere Gefässe, die im Präparat mitgetroffen sind, eine erhebliche Verengerung des Lumens durch endarteriistische Wucherung erkennen lassen; die *Arteria basilaris* und die *Arteriae vertebrales* zeigen normale Verhältnisse. In erheblichem Masse sind dagegen die *Arteriae vertebro-spinales posteriores* erkrankt, welche in Präparaten, die der Obersteinerischen Querebene c entsprechen (Gegend der Schleifenkreuzung) Austritt einzelner Wurzelfasern des Nerv. XII am lateralen Rande der ungekreuzten Pyramiden folgende Details zeigen: In dem etwas grösseren Gefässe bildet die Intimawucherung ein annähernd gleichmässig breites Band aus fibrösen Faserbündeln, das an Breite die *Media* des Gefässes übertrifft. In dem anderen Gefässe hat die Intimawucherung zur Hälfte die Gestalt eines Meniscus, der mit seiner Concavität das Lumen des Gefässes begrenzt, während die andere Hälfte als schmales Band der *Membrana elastica* aufrucht. Mit der Weigert'schen Elastinfärbung lässt sich auch in diesen Gefässen eine zweite neugebildete elastische Lamelle an der Innenfläche der Gefässwand nachweisen.

Die Untersuchungsergebnisse, die mit der Markscheidenfärbung nach Wolters gewonnen wurden, sind kurz folgende: In der ersten und zweiten Stirnwindung rechts entsprechend der Ausdehnung der früher geschilderten Erkrankungsherde sind die Markfasern in der Rinde und im Mark völlig geschwunden. Die degenerirte helle Zone erstreckt sich zapfenförmig in das Marklager hinein. Fast das gesammte Mark des vorderen Drittels des rechten Stirnlappens erscheint durch Markfaserschwind erheblich abgeblasst. Die Markfasern sind auch noch in der Umgebung der Erkrankungsherde stark gelichtet, haben den Farbstoff nur wenig aufgenommen und erscheinen varicös deformirt. Im Gyrus fornicatus sind die Tangentialfasern völlig geschwunden. Auch die tieferen Schichten der Hirnrinde zeigen eine erhebliche Reduction der Markfasern. In der 3. Stirnwindung sind die Tangentialfasern in mässiger Menge nachweisbar, nehmen an Zahl immer mehr zu, je weiter man sich vom erkrankten Areal entfernt. Das Mark weist ferner noch multiple kleine Lücken auf, die ihm ein siebartiges Aussehen verleihen. Diese Lücken entsprechen den früher beschriebenen encephalitischen Herden im Mark. Bei der mikroskopischen Betrachtung erkennt man, dass mit Ausnahme der kleinsten rundlichen Lücken, die völlig frei von Nervenfasern sind, die grösseren gelichteten Stellen von wenigen Markfasern durchkreuzt werden. In der rechten vorderen Centralwindung sind im Bereiche der geschrumpften Rindenpartie sämtliche Markfasern geschwunden, in der nächsten Umgebung noch erheblich rareficirt. Nur wenige Millimeter vom Rande des Herdes entfernt, finden sich in der Rinde schon wieder ziemlich reichlich Tangentialfasern, die an Zahl noch zunehmen, wenn man weitere, abgelegene Rindenpartien untersucht. Das Mark unter

dem Rindendefect ist bis auf 1 cm in die Tiefe stark gelichtet und von zahlreichen kleinen rundlichen und ovalen, aber auch grösseren unregelmässig begrenzten Spalten durchsetzt. Diese Spalten werden zum Theil von Nervenfasern durchzogen, liegen meist in der nächsten Umgebung von Blutgefässen oder stehen mit dem perivascularären Lymphraume in direkter Verbindung. In der linken vorderen Centralwindung erstreckt sich von dem halbmondförmigen Herd der Rinde aus ein schmales streifenförmiges Degenerationsfeld etwa 1 cm weit in das Mark der Windung hinein. Sonst werden im Mark nur vereinzelte kleine Spalten in der Umgebung der Blutgefässe angetroffen. Präparate, die der nächsten Umgebung des Tumors entstammen, welche makroskopisch stark ödematös gequollen und fast breiig weich erschienen, zeigen eine ganz diffuse Abblassung des Marklagers und stellenweise einen fast vollständigen Schwund der Markfasern. Die Fasern haben grösstentheils ihre normale Form eingebüsst, erscheinen varicos und plump aufgetrieben. Die dem Tumor benachbarten Windungen sind in der Rinde fast völlig frei von feinen Nervenfasern aller Schichten. Die vom Tumor entfernter gelegenen Windungen zeigen dagegen ein gut entwickeltes Tangentialfasersystem und supraradiäres Flechtwerk. Das Marklager ist in grossem Umkreise um den Tumor herum von zahlreichen kleineren und grösseren Lücken mit zerklüfteten Rändern durchsetzt. Hinsichtlich der übrigen Bezirke des Gehirns, die makroskopisch intact erschienen, kann ich mich auf wenige Angaben beschränken. In der rechten ersten, zweiten und dritten Stirnwindung hinter dem erkrankten Gebiete mässiger Schwund der Tangentialfasern, im Mark normale Verhältnisse. Im vordersten Theile des linken Stirnlappens mässiger Ausfall an Tangentialfasern, Mark intact. In den Schläfenlappen, Hinterhauptslappen, den Centralwindungen der linken Grosshirnhemisphäre besitzt die Rinde in allen Schichten den normalen Fasergehalt, insbesondere eine breite Tangentialfaserzone. In der Brücke, Medulla oblongata ist im Wesentlichen nur eine Abblassung der rechten Pyramide zu erwähnen. Die Pia mater der Basis cerebri ist frei von meningitischen Veränderungen. Die Piascheide des Chiasma nervor. opticum und der Nervi optici selbst ist bis auf eine minimale perivascularäre zellige Infiltration völlig intact. Eine Perineuritis ist weder am Chiasma noch an den Sehnerven zu constatiren. Veränderungen im Chiasma, die etwa von einer Compression seitens des Hypophysistumor abhängig gemacht werden müssten, lassen sich nicht einmal in Spuren nachweisen. In den Präparaten aus den Sehnerven, die nach der Wolters'schen Markscheidenfärbung behandelt sind, erkennt man einen mässigen Schwund der Nervenfasern in den centralen Partien.

Präparate aus der Milz zeigen die typischen Veränderungen des chronisch hyperplastischen Milztumor. Die Pulpa ist in ein zellig fibröses Gewebe umgewandelt. Die Bindegewebssepten sind erheblich verbreitert. Die Magenschleimhaut zeigt eine hochgradige entzündliche Atrophie. Die Drüsenelemente sind bis auf spärliche Reste, die in ein diffuses rundzelliges Infiltrat eingebettet sind, völlig geschwunden.

Die im vorliegenden Falle bestehende Combination der Gehirn- mit Lebersyphilis ist kein ungewöhnlicher pathologisch-anatomischer Befund. Die viscerale Syphilis pflegt sich ja mit Vorliebe in diese Organe zu localisiren. Daher ist es bemerkenswerth, wie relativ selten man in der Casuistik der Hirnlues Angaben über gleichzeitig bestehende Leberlues und besonders klinisch diagnosticirter syphilitischer Leberaffection begegnet. Heubner fand unter 45 Fällen von syphilitischen Tumoren an den Hirn- und Rückenmarkshäuten und -Nerven 10 Fälle, in denen bei der Autopsie Reste inveterirter Syphilis auch an anderen Stellen namentlich Lebersyphilis, Knochensyphilis und Gummata der Haut nachgewiesen werden konnten. Nonne (1) hat in seinen „Vorlesungen über Syphilis und Nervensystem“ unter ca. 260 Beobachtungen von Lues des Centralnervensystems, in 6 Fällen gleichzeitig bestehende Lebersyphilis notirt. In 3 Fällen war die Lebererkrankung klinisch diagnosticirt worden. Rumpf (2), der in seinem Werk über die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems ca. 270 Fälle anführt, hat ebenfalls in 6 Fällen das Vorhandensein einer luetischen Erkrankung der Leber angegeben. Nur in einem Falle ist die Leberveränderung in der klinischen Diagnose erwähnt. In unserem Falle hat die für syphilitische Aetiologie so charakteristische Form der Lebererkrankung nicht nur die klinische Diagnose in die richtigen Bahnen gelenkt, sondern hat auch bei der mikroskopischen Untersuchung des Centralnervensystems die differentiell-diagnostischen Bedenken, ob die Affectionen des Gehirns und der Hypophysis als syphilitische oder tuberkulöse anzusprechen sind, oder etwa eine Combination von beiden darstellen, zu Gunsten der ersteren Annahme beseitigt. Die Wichtigkeit des Nachweises anderer specifisch luetischer Erkrankungen des Organismus bei Verdacht auf Lues des Centralnervensystems ist ja von allen Autoren, die auf diesem Specialgebiete der Neuropathologie besondere Erfahrung besitzen, wiederholt ausdrücklich hervorgehoben worden. Nonne (1) berichtet in seinem Werke unter „Beobachtung 10“ von einem Falle, bei dem er auf Grund einer Lebercirrhose, Albuminurie und specifischer Ulcerationen des Rachens und Kehlkopfs die Diagnose auf Hirnlues stellen konnte. In dem unter „Beobachtung 12“ geschilderten Falle konnte wegen der Concurrenz zweier Schädlichkeiten, der festgestellten luetischen Infection und des bestehenden Alkoholismus eine sichere Differentialdiagnose nicht gestellt werden. Es wurden bei einem Patienten, der eben ein Delirium potat. durchgemacht hatte, Lebercirrhose und nervöse Störungen constatirt, die mit gleichem Recht von Lues oder Alkoholismus abgeleitet werden konnten. Die Section wies Hepatitis interstitialis mit Gummata und Meningitis basilaris gummosa nach. Am meisten Aehnlichkeit mit

unserem Falle hat Nonne's Fall No. 139, bei dessen Section sich eine ausgedehnte Lebersyphilis (Hepatitis interstitialis, Narbenbildung, multiple Gummata), multiple Erweichungsherde im Gehirn und eine Pachymeningitis luetica convexitatis vorhanden. Die Leberaffection war in diesem Falle der klinischen Diagnose zugänglich gewesen. In den anderen 3 von Nonne erwähnten Fällen von Combination der Hirnmit Lebersyphilis konnte letztere wegen der Geringfügigkeit der Veränderungen in der Leber nur als pathologisch-anatomischer Befund bei der Obduction erhoben werden. Aus diesen statistischen Ergebnissen geht zur Genüge hervor, dass nur selten bei der klinischen Untersuchung die Verhältnisse so günstig liegen, dass bei einer, ihrer Aetiologie nach dunklen oder auf Lues suspecten Affection des Centralnervensystems der Nachweis einer typisch syphilitischen Lebererkrankung die Diagnose sichert. Weit bedeutungsvoller ist aber der Nachweis, auch geringfügiger visceraler luetischer Veränderungen im Organismus, insbesondere der Leberaffection, wegen ihrer relativen Häufigkeit dann, wenn auch die mikroskopische Untersuchung der Veränderungen des Centralnervensystems keine völlig gesicherte und einwandsfreie Diagnose zu stellen erlaubt. So klärte sich in einem Falle Köppen's (3), wo zuerst nur das Gehirn zur Untersuchung vorlag, durch den vollständigen Sectionsbericht (Gumma et Cicatrix hepatis) die Aetiologie der Gehirnaffectio (Erweichungsherde und Narben im Gehirn) sofort auf. Im Gegensatz hierzu konnte Bartels (4) in seinem interessanten Falle von Encephalomyelomeningitis diffusa haemorrhagica mit endophlebitischen Wucherungen trotz der grossen Wahrscheinlichkeit der luetischen Aetiologie des Krankheitsprocesses doch nicht absolut die Tuberculose als ätiologischen Factor von der Hand weisen, da an den übrigen Organen nicht die geringsten Spuren von Lues sich vorfanden, die Patientin aber vom Vater her mit Tuberculose belastet war und an einer nicht näher specificirten Otitis media und an Pleuritis gelitten hatte. Wenn dagegen Buttersack (5) in seinem 1886 im Archiv für Psychiatrie veröffentlichten Falle von syphilitischer Erkrankung des Centralnervensystems, bei dem gleichzeitig die Leber charakteristische luetische Veränderungen in Gestalt von Narben und Gummata aufwies, die tuberculöse Aetiologie deswegen ausschliesst, weil Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden konnten, verkäste Stellen und typische Riesenzellen fehlten, so ist diese Art der Begründung der syphilitischen Natur des Leidens nicht zutreffend und anfechtbar, worauf auch Nonne aufmerksam gemacht hat. Die syphilitische Natur der Erkrankung des Centralnervensystems wurde schon genügend durch die charakteristische Leberaffection bei Abwesenheit von manifesten tuberculösen Veränderungen im Körper gestützt.

Auf den eigenartigen histologischen Aufbau der Granulationsgeschwülste vorliegenden Falles muss ich noch etwas genauer eingehen. Wenn wir uns noch einmal den gesamten Sectionsbefund vergegenwärtigen, so müssen wir eingestehen, dass die makroskopischen Veränderungen für Lues durchaus charakteristisch waren, oder sich wenigstens, soweit sie nicht spezifische Granulationsgeschwülste darstellten, ohne Schwierigkeit vonluetischen Veränderungen ableiten liessen. Die Granulationsgeschwülste des Gehirns sind in durchaus typischer Weise über die Convexität des Gehirns ausgebreitet. Nicht nur die Topographie der Tumoren, sondern auch besonders die durch die histologische Untersuchung festgestellten Thatsachen, dass die ältesten fibrösen Partien der Tumoren unmittelbar neben dem Sulcus gelegen sind, während die relativ frischesten Elemente des Granulationsgewebes entfernt vom Sulcus im Randgebiete des Tumors und in der Granulationsmembran zwischen Dura und Hirnoberfläche sich vorfinden, stützen die Annahme, dass die Duplicatur der Pia mater im Sulcus die Ausgangsstätte der Granulationsgeschwulst repräsentirt, die lateralwärts auf die angrenzenden Windungen und nach oben auf die Dura mater übergriff. Epidurale Auflagerungen und Knochenerkrankungen konnten nirgends entdeckt werden. Die gürtelförmig um die Tumoren ausgebreitete breite Erweichung der angrenzenden Hirnsubstanz gehört auch zu den regelmässigen regressiven Veränderungen, in der Umgebung grösserer Hirngummata. Im Gegensatz zu dem für Lues cerebri convexitatis so charakteristischen Sectionsbefunde hat die mikroskopische Untersuchung der histologischen Elemente der Tumoren des Gehirns und des Hypophysistumors Veränderungen ergeben, die nicht ohne weiteres die Diagnose Solitär tuberkel auszuschliessen gestatteten, vielmehr eine grosse Uebereinstimmung offenbaren mit den Angaben Birch-Hirschfelds (6) über die Beschaffenheit älterer Solitär tuberkel des Gehirns: „Man trifft nicht selten im Gehirn die Solitär tuberkel in einem Stadium, wo eine fortschreitende periphere Zone der Neubildung nicht mehr vorhanden ist. Hier stösst unmittelbar an die erweichte oder sclerosirte Hirnsubstanz der Umgebung das aus dem Granulationsgewebe hervorgegangene fibrilläre Gewebe, welches nur noch regressiv veränderte Tuberkelherde einschliesst. Auch die Tuberkelbacillen sind in den zerfallenen Massen der Neubildung nicht mehr nachzuweisen“. Die zahlreichen Riesenzellen und die aus epitheloiden Zellen und einer Randzone von Rundzellen zusammengesetzten miliaren Knötchen, wie sie in unserem Falle in reichlicher Menge in den Geschwülsten des Gehirns und in der Geschwulst der Hypophysis sich nachweisen liessen, stimmen, was Grösse, Form und feinere histologische Struktur anlangt, völlig mit

den tuberculösen Riesenzellen und miliaren Tuberkeln überein. Die spezifische Färbung zahlreicher Präparate aus diesen Tumoren auf Tuberkelbacillen fiel jedoch stets negativ aus. Da nun auf bakteriologischem Wege die diagnostischen Bedenken nicht beseitigt werden konnten, mussten noch andere differentiell diagnostische Merkmale zwischen den tuberculösen und syphilitischen Veränderungen des Gehirns herangezogen werden. Um eine diffuse schwartige Verdickung der Meningen, um eine Ansammlung grosser käsiger Massen zwischen den Blättern der Dura mater, die nach Orth, Virchow u. A. für Lues charakteristisch sind, und bei Tuberculose nicht vorkommen, handelte es sich in unserem Falle nicht, sondern nur um dünne Auflagerungen an der Innenfläche der Dura mater. Es fehlten ferner grössere Geschwulstknoten an den Gefässen und Nerven, die in Verbindung mit den Tumoren in den Meningen nach Baumgarten für Syphilis beweisend sind. Eine besondere Erwähnung verdient noch die typische Gefässerkrankung im Bereiche des Tumors des rechten Scheitellappens, in der Carotis interna an der Verwachungsstelle mit dem Tumor der Hypophysis und unabhängig von der Nachbarschaft von Granulationsgeschwülsten in den oben geschilderten Gefässen der Basis cerebri ganz von dem Charakter der Heubner'schen Endarteriitis deformans zum Theil combinirt mit Meso- und Periarteriitis. Wenngleich dieser Form der Gefässveränderung jetzt nicht mehr der Charakter der Specificität für Lues zuerkannt wird, da sie von verschiedenen Autoren unter anderem auch bei Tuberculose gefunden worden ist, dürfte doch in jenen Fällen, wo die Gefässe unabhängig von entzündlichen Veränderungen und Granulationsgeschwülsten der Umgebung in dieser Weise erkranken, dieluetische Natur der Gefässveränderung einem Zweifel nicht unterliegen. Auch in unserem Falle waren eine Anzahl Gefässe der Basis völlig selbstständig in dieser Form erkrankt. Wie weitgehend jedoch die Uebereinstimmung der tuberculösen Erkrankung des Centralnervensystems mit der syphilitischen sein kann, beweisen die Mittheilungen Baumgarten's, Mildner's, Jügen's, Pick's, die miliare Gummata analog den miliaren Tuberkeln in den Hirn- und Rückenmarkshäuten gefunden haben. Baumgarten(7) hat für diese Fälle eine Mischinfection mit Tuberculose angenommen. Dieser Autor hat sich sehr eingehend mit Studien über die Differential-Diagnose zwischen den Producten der Syphilis und Tuberculose beschäftigt und hat in seinen späteren Arbeiten die Langhans'schen Riesenzellen und Wagner-Schüppel'schen Tuberkelknötchen nur für Tuberculose als pathognomonisch angesprochen, während er für die käsigen Granulationsgeschwülste zweifelloser Syphilitiker, die Riesenzellen und Tuberkel-

formationen aufweisen, eine Mischinfection von Syphilis und Tuberculose annimmt. Die Möglichkeit einer derartigen Mischinfection ist umso weniger von der Hand zu weisen, da die Combination von syphilitischen und tuberculösen Veränderungen im Organismus häufig beobachtet worden ist. Die meisten Autoren halten jedoch daran fest, dass Riesenzellen und epitheloide Zellen auch auf dem Boden der syphilitischen Infection sich entwickeln können. So z. B. äussert sich Schmaus (8) in seinem Werke über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes: „Dass auch Riesenzellen im Gumma vorkommen können, wird zwar immer noch von manchen Seiten bestritten, erscheint jedoch nach mehrfachen Befunden sichergestellt, wenn auch solche Elemente in Gummien weitaus seltener zu finden sind als in Tuberkeln“. Nonne (9) spricht sich im gleichen Sinne aus: „Auch die mikroskopischen Befunde bieten keine entscheidenden Beweise für die Natur der Affection, denn auch im Gumma sind längst Riesenzellen und epitheloide Zellen nachgewiesen, und bekanntlich lassen sich auch in tuberculösen Producten nicht immer Tuberkelbacillen nachweisen.“ Bezüglich unseres Falles können wir die differentiell-diagnostischen Bemerkungen dahin zusammenfassen, dass die pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie wir sie in den Tumoren der Grosshirnhemisphäre und im Tumor der Hypophysis angetroffen haben, einen sicheren Schluss auf die Natur der Infection nicht gestatten, dass die Granulationsgeschwülste eine auffallende Congruenz in ihrem histologischen Aufbau mit Solitärtuberkeln darbieten. Da aber bei der Section in unserem Falle an keiner Stelle des Körpers tuberculöse Erkrankungsherde gefunden worden sind, dagegen eine hochgradige syphilitische Lebererkrankung nachgewiesen worden ist, welche von einer Durchseuchung des Körpers mit syphilitischem Virus in handgreiflichster Weise Kenntniss gab, so werden hierdurch alle differentiell diagnostischen Bedenken hinsichtlich der Aetiologie der Granulationsgeschwülste des Centralnervensystems zu Gunsten der syphilitischen Natur derselben beseitigt. Wir folgen hierbei den diagnostischen Leitsätzen, die Rumpf, Oppenheim, Nonne etc. aufgestellt haben, dass nur bei Abwesenheit aller anderen Infectiouskrankheiten oder aus den sonstigen Sectionsbefunden an den Organen und Körperstellen, an denen die Syphilis gut charakterisirte und einwandsfreie Veränderungen hervorruft, sich die anatomische Diagnose über jeden Zweifel erheben lässt. Des Weiteren wird die syphilitische Natur der Tumoren des Gehirns noch gestützt durch den Nachweis zahlreicher Riesenzellen und epitheloider Zellherde in dem Lebergumma. Es deckt sich also im Wesentlichen der histologische Aufbau der Lebergummata mit den Granulationsgeschwülsten des Gehirns und der Hypophysis, wobei allerdings das

reichliche Vorhandensein von Riesenzellen und epitheloiden Zellen einen bei den specifischen luetischen Erkrankungen des Gehirns und der Leber immerhin ungewöhnlichen Befund repräsentirt.

Eine besondere Besprechung erfordert noch die syphilitische Erkrankung der Hypophysis. Die Entwicklung von Gummaknoten in der Hypophysis ist eine seltene pathologisch-anatomische Erscheinung. Am bekanntesten ist der von Weigert (10) im Virchow'schen Archiv Bd. 65 veröffentlichte Fall, den ich hier in gekürzter Form referire: „Dura mater convexitatis normal, Pia ödematös. Bei der Betrachtung der mit der Dura überzogenen Schädelbasis sieht man erstere in der Gegend der Hypophysis cerebri stark aufgetrieben. Den Trichterstiel sieht man in gewöhnlicher Weise in die Sella turcica sich einsenken. Das Dorsum ephippii ist verdünnt und biegsam geworden. Die Hypophysis cerebri ist in eine haselnussgrosse Masse verwandelt, die fest an der Unterlage haftet, sowohl an ihrer knöchernen Umgebung, als auch an der Umgebung der Carotis sinistra und der Gefässe und Nerven, die in die Fissura orbitalis superior eintreten. Der Knochen ist dabei wie rauh und angefressen. Die Hypophysis selbst ist zu einer derben Masse umgewandelt, die grau und durchscheinend ist. Auf Durchschnitten sieht man in diese graue Masse weissgelbliche trübe, derbe Stellen eingesprengt. Sie sind unregelmässig begrenzt und nehmen fast die ganze hintere Hälfte ein, während sie vorn nur vereinzelt zu finden sind. Mikroskopisch erweist sich der Tumor in den grauen Theilen als aus einem bindegewebigen Stroma bestehend, das mit reichlichen Rundzellen durchsetzt ist. Die trüben, weissgelblichen Stellen zeigen einen mit Fetttröpfchen vermischten Detritus. Von der eigentlichen Substanz der Hypophysis ist nur am Rande hier und da ein alveolenartiger Raum mit Zellresten wahrzunehmen. Nirgends finden sich Riesenzellen oder zu Knötchen zusammengesetzte Zellen. Die beiden Flächen des Herzbeutels sind nicht leicht von einander zu trennen, da die vordere Fläche des Herzens stellenweise durch feste Adhaesionen mit dem parietalen Blatte verbunden ist. Die übrige Fläche des Herzens ist mit Auflagerungen bedeckt, die sich zum Theil abschaben lassen, wobei dann kleine miliare Knötchen auf der Serosa zum Vorschein kommen. Die Lungenspitzen sind mit derben, schwieligen Massen durchsetzt. Trachea, Larynx o. B. Das Zäpfen ist stark verdickt. Auf seiner Vorderfläche findet sich ein sechsergrosser Defect mit scharf gegen die Umgebung und den Grund abgesetzten Rändern. Wenn man von hinten nach vorn einschneidet, so constatirt man, dass die Vorwölbung bedingt ist durch die Anwesenheit einer kirschkerngrossen derben Masse von trübweissem Aussehen, die fest in das Gewebe des Gaumens eingelagert ist. Auf

der Vorderfläche des weichen Gaumens ein zweiter Substanzdefect. Nirgends zerfressene Stellen oder Knötchen. In der Leber zahlreiche miliare graue Knötchen. Mikroskopisch werden in dem Pericard und in der Leber zahlreiche Tuberkel mit Riesenzellen nachgewiesen.“ Trotz Anwesenheit frischer und älterer tuberkulöser Veränderungen im Organismus glaubte Weigert die Granulationsgeschwulst der Hypophysis als Gumma ansprechen zu müssen und Solitärtuberkel ausschliessen zu können, da eine für Syphilis charakteristische Affection des Gaumens, Lymphdrüenschwellungen und Narben in der Scheide vorhanden waren. Die Weigert'sche Fall stimmt, was die Grösse der afficirten Hypophysis, Intactheit des Trichterstieles, Fixation der Drüse auf der knöchernen Unterlage im Türkensattel, Caries der Knochenoberfläche, Verwachsung der Carotiden mit der erkrankten Drüse, Fehlen einer basalen gummösen Meningitis anlangt, völlig mit den Befunden unseres Falles überein. Birch-Hirschfeld führt in seinem Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie einen Fall von wallnussgrossen Gumma der Hypophysis an, das schwere basale Druckerscheinungen hervorgerufen hatte. Bei der Häufigkeit der Localisation der Meningitis gummosa an der Basis cerebri ist es auffällig, wie selten man in den Sectionsprotokollen derartiger Fälle eine Mitbetheiligung der Hypophysis am gummösen Erkrankungsprocess selbst bei zahlreicher Entwicklung der Gummata an der Basis cerebri erwähnt findet. Ich kann nur 2 einschlägige Fälle anführen, von denen der eine von Westphal (11), der andere von Virchow (12) publicirt worden ist. Bei unserem, wie bei dem Weigert'schen Falle liegt es nahe, den Ausgangspunkt der gummösen Affection an die Schädelbasis zu verlegen, da ja diejenigen Partien der Drüse, die dem Türkensattel aufruheten, nach der Ausdehnung der Nekrose sich als die ältesten erwiesen.

Es erübrigt noch, mit einigen Worten die ausgedehnten herdförmigen Veränderungen im Gehirn zu streifen, die wir wohl sämmtlich als Residuen einer ursprünglichen Meningoencephalitis gummosa mit Ausgang in Sklerose und Erweichung der betroffenen Hirngebiete aufzufassen haben. Die encephalitischen Veränderungen aufluetischer Basis hat besonders Köppen (13) eingehend studirt. Meine Resultate stimmen im Wesentlichen mit den seinigen überein. Nur insofern weichen die Befunde in unserem Falle ab, als sich auch das tiefere Marklager in Gestalt einer miliaren, herdförmigen Encephalitis an dem Erkrankungsprocess theilnahmte. Letztere pathologische Veränderung zeigt, was die Kleinheit der encephalitischen Herde, die Beschränkung des Processes auf das Marklager und die feineren histologischen Veränderungen anlangt, eine grosse Uebereinstimmung mit den Fällen Köppen's (14)

und Spielmeyer's (15), bei denen die Encephalitis allerdings nicht auf luetischer Basis sich entwickelt hatte. Der entzündliche Charakter der miliaren Veränderungen dürfte in unserem Falle einem Zweifel nicht unterliegen. Dafür spricht in erster Linie die durchweg sehr ausgeprägte, entzündliche Infiltration der Gefässwand und perivaskulären Lymphräume. Die miliaren, encephalitischen Herde stellen in unserem Falle gewissermassen die Ausläufer der grösseren meningoencephalitischen Herde und der Gummata der rechten Grosshirnhemisphäre dar. An allen denjenigen Stellen des Gehirns, die frei von entzündlichen Veränderungen waren, wurden die miliaren Herde im Mark völlig vermisst. Aber auch die histologischen Details stimmen durchaus mit den Befunden überein, wie sie von verschiedenen Autoren bei der einfachen, nicht eiterigen Encephalitis gefunden werden sind. Entsprechend den Angaben Friedmann's (16), Köppen's und besonders Nissl's (17) finden wir auch in unserem Falle den grosszelligen Charakter der Entzündung in prägnantester Form entwickelt. Die Gliazellen, denen Nissl eine ungeheure Proliferationsfähigkeit zuschreibt, zeigten eine beträchtliche Variabilität in Grösse und Form. In der Rinde und im oberen Theile des Windungsmarkes sehen wir die acuten entzündlichen Veränderungen schon abgelaufen und das Gewebe in sclerotischer narbiger Verdichtung mit grösseren und kleineren Lücken, die mit Zerfallsmaterial, Pigmentzellen und Körnchenzellen erfüllt sind. Im tieferen Marklager entsprechend den miliaren Lichtungen stossen wir auf die relativ jüngsten entzündlichen Vorgänge. Die verschiedenartige Beschaffenheit der meningoencephalitischen und encephalitischen Herde spricht sehr für die Annahme, dass der entzündliche Process sich von der Rinde weiter nach der Tiefe des Marklagers langsam ausgebreitet hat. Im Gegensatz hierzu müssen wir dem Erweichungsherde im rechten Putamen eine entzündliche Genese absprechen, da in den basalen Ganglien nicht die geringsten entzündlichen Veränderungen angetroffen wurden. Er dürfte sich jedoch ohne Weiteres aus circulatorischen Störungen, hervorgerufen durch die erhebliche endarteriitische Wucherung in der Arteria fossae Sylvii dextra erklären lassen.

Das psychische Krankheitsbild, das unsere Patientin bot, deckt sich vollkommen mit der dementen Form der Dementia paralytica, sowohl, was den Beginn, als auch die progressive Tendenz des Leidens anlangt, sodass es unmöglich war, mit Sicherheit die Dementia paralytica auszuschliessen, wofür auch die langdauernde im Wesentlichen erfolglose Therapie sprach. Der Erfolglosigkeit der antiluetischen Therapie bei typisch syphilitischen Processen im Centralnervensysteme ist jedoch nicht nur deshalb in differential-diagnostischer Hinsicht eine principielle

Bedeutung nicht beizumessen, weil Beobachtungen gelehrt haben, dass Gummata sich der Jod- und Quecksilbertherapie gegenüber refractär verhalten können, sondern auch auf Grund pathologisch-anatomischer Thatsachen, dass man streng unterscheiden muss zwischen specifischluetischen Processen und secundären pathologisch-anatomischen Veränderungen, denen der Charakter der Specifität abgeht und denen gegenüber eine antisiphilitische Therapie völlig wirkungslos sein muss. Zu letzterer gehören in unserem Falle die encephalomalacischen Herde und die secundären Degenerationen des Markes. Für die Symptomatologie des klinischen Krankheitsbildes kommen in unserem Falle lediglich die Veränderungen der Convexität des Gehirns in Betracht, da bei wiederholter genauer Untersuchung Störungen der Function der basalen Hirnnerven nicht wahrgenommen werden konnten. Auch die ophthalmoskopische Untersuchung hat Veränderungen der Sehnervenseiche nicht erkennen lassen. Es fehlte im ganzen Krankheitsverlaufe eine Stauungspapille. Niemals konnten die Erscheinungen der temporalen und bitemporalen Hemianopsie, wie sie für die Symptomatologie der Tumoren der Hypophysis charakteristisch sind, die das Chiasma nerv. opt. in Mitleidenschaft ziehen, constatirt werden, womit auch der im Wesentlichen negative pathologisch-anatomische Befund am Chiasma und den Sehnerven im Einklange steht. Die somatische Untersuchung liess Abnormitäten im Wachsthum der peripherischen Körpertheile, wie sie bei Akromegalie beobachtet werden, vermissen. Die Krankheit setzte bei unserer Patientin in ausserordentlich typischer Weise mit heftigen Kopfschmerzen und einer von der Patientin zuerst noch als lästig und krankhaft empfundenen Gedächtnisschwäche und Schwerbesinnlichkeit ein, Symptome, die bei ausgedehnter syphilitischer Erkrankung der Convexität des Gehirns, abgesehen von Herderscheinungen im Vordergrunde stehen. Die geistige Abschwächung auf intellektuellem und ethischem Gebiete machte bei unserer Patientin so rasche Fortschritte, dass unter Hinzutreten der bekannten Innervationsstörungen das Krankheitsbild der Dementia paralytica in symptomatologisch completer Form sich entwickelte. Bei der Aufnahme in die Anstalt fand sich Parese des linken Facialis, Hemiparesis sinistra, träge Reaction der Pupillen auf Licht, Tremor der Hände, sehr gesteigerte Patellarsehnenreflexe, Fussklonus, schwere Sprachstörungen, und eine fortgeschrittene Demenz und ziemlich affektschwache weinerliche Verstimmung. Die Hemiparesis sinistra war anfangs sehr deutlich ausgesprochen, während sie später, wie es den Anschein hatte, unter der antisiphilitischen Therapie sich besserte. Reizerscheinungen und Convulsionen im Gebiete der paretischen Extremitäten sind niemals beobachtet worden. Die wiederholt auf-

getretenen Anfälle hatten einen apoplektiformen Charakter. Nach jedem Anfalle waren die Lähmungserscheinungen intensiver ausgeprägt, um in kurzer Zeit zur gewöhnlichen Intensität sich wieder zurückzubilden. In einem derartigen Anfalle ging Patientin zu Grunde. Neuere Arbeiten über Psychosen bei Lues cerebri haben ergeben, dass die verschiedensten psychischen Krankheitsformen auf der Basis derluetischen Erkrankung des Gehirns sich entwickeln können, dass aber fast allen Formen der Ausgang in Demenzzustände verschiedenen Grades charakteristisch ist. Unter diesen hat man wieder der progressiven Demenz mit Lähmungserscheinungen, wie sie das Krankheitsbild der progressiven Paralyse repräsentirt, von jeher eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Da nun Fälle beschrieben sind, die eine Combination von paralytischen diffusen Veränderungen des Gehirns mit herdförmigen syphilitischen Processen darstellen, so lag es nahe, auch in unserem Falle an eine derartige Combination zu denken. Einen Fall von Combination der specifischen Convexitätsmeningitis mit Paralyse hat Nonne unter Beobachtung 69 in seinem Werke über Syphilis und Nervensystem mitgetheilt. Die genaue Durchforschung der verschiedensten Rindenbezirke hat jedoch in unserem Falle ergeben, dass eine von der specifischen Erkrankung des Gehirns, der Meningen und Blutgefässe unabhängige diffuse degenerative Erkrankung der Rindenelemente nicht vorhanden war, es sich vielmehr um zwar sehr ausgedehnte, aber streng herdförmig begrenzte Krankheitsprocesse handelte. Die Tangentialfasern waren an allen Stellen des Cortex, der von intakter Pia bedeckt war, nicht rareficirt. Im Gegentheil war der streng herdförmige localisirte Schwund der zonalen Fasern überall unverkennbar und zwar so, dass er an manchen Stellen fast scharf mit dem Rande der meningoencephalitischen Herde abschnitt, während die angrenzende Rinde einen reichlichen Gehalt an Nervenfasern zeigte. Aber auch ohne den Nachweis der specifisch paralytischen Hirnrindenerkrankung lässt sich in unserem Falle die erhebliche Demenz der Patientin mit dem anatomischen Substrat vollkommen in Einklang bringen. Die Multiplicität der Krankheitsherde im Gehirn, an denen Cortex und Mark ziemlich gleichmässig betheiligt waren, und die Anwesenheit der grossen Gummaknoten mit einer tief in das Marklager eindringenden breiten Zone regressiv veränderter Hirnsubstanz dürften zur Erklärung des psychischen Krankheitsbildes ausreichen. Was das grosse Gumma anlangt, so hat Oppenheim hervorgehoben, dass diese Tumoren eine längere Zeit ohne wesentliche psychische Alteration bestehen können, dass aber mit eintretender Erweichung der Hirnsubstanz in der Umgebung meist eine rasch sich einstellende geistige Abschwächung sich bemerkbar zu machen pflegt.

Wenn wir bei der differentiellen Diagnostik zwischen Paralyse und Hirnsyphilis letzterer für unseren Fall die grösste Wahrscheinlichkeit zusprachen, so stützten wir uns hierbei lediglich auf die für dieluetische Natur so charakteristische Leberveränderung. Die psychopathologischen Symptome konnten weder für die eine, noch die andere Gehirnerkrankung ausschlaggebend sein. Am meisten sprach die Erfolglosigkeit der antiluetischen Therapie, der Nachweis allgemeiner corticomusculärer Functionsschwäche mit nicht sehr ausgesprochenen Herderscheinungen, das Bestehen einer von vornherein erheblichen universellen geistigen Abschwächung progressiven Charakters für Paralyse. Wir müssen daher unseren Fall als syphilitische Pseudoparalyse im Fournier'schen Sinne, d. h. als reine Hirnsyphilis bezeichnen.

Meinem verehrten Chef, Herrn Geh. Medicinalrath Dr. Weber spreche ich für die Ueberweisung dieses Falles zur Bearbeitung meinen ergebensten Dank aus.

Benutzte Literatur.

1. Nonne, Vorlesungen über Syphilis und Nervensystem. 1902.
2. Rumpf, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. 1887.
3. Köppen, Beiträge zum Studium der Hirnerkrankungen. Archiv f. Psych. Bd. XXVIII. Heft 3. S. 931.
4. Bartels, Ueber Encephalomyelomeningitis diffusa haemorrhagica etc. Archiv f. Psych. Bd. 36. Heft 1. S. 207.
5. Buttersack, Zur Lehre von den syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Archiv f. Psych. Bd. XVII. Heft 3. S. 603.
6. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. 1896.
- 7a. Baumgarten, Ueber chronische Arteriitis und Endarteriitis etc. Virchow's Archiv Bd. LXXIII. S. 90.
- b. Baumgarten, Ein Fall von verbreiteter obliterirender Entzündung der Gehirnarterien mit Arteriitis und Periarteriitis gummosa etc. Virchow's Archiv Bd. LXXVI. S. 268.
- c. desgl., Ueber gummöse Syphilis des Gehirns und Rückenmarks etc. Virchow's Archiv Bd. LXXXVI. S. 179.
- d. desgl., Miliare Gummigeschwülste der Milz nebst Bemerkungen über die Differenzialdiagnose zwischen Gummata und Tuberkeln. Virchow's Archiv Bd. XCVII. S. 21.
- e. Baumgarten und Treitel, Ein Fall von einseitiger temporaler Hemi-anopsie in Folge von syphilitischer Arteriitis cereбрalis. Virchow's Archiv Bd. CXI. S. 251.
8. Schmaus, Vorlesungen über pathologische Anatomie des Rückenmarks. S. 458.

9. Nonne, Syphilis und Nervensystem. S. 48.
 10. Weigert, Gummiknoten der Hypophysis. Virchow's Archiv Bd. LXV.
 11. Westphal, Zwei Fälle von Syphilis des Gehirns. Zeitschrift für Psych. Bd. XX.
 12. Citirt in: Rumpf, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. S. 201.
 13. Köppen, Beiträge zum Studium der Hirnrindenerkrankungen. Archiv f. Psych. Bd. XXVIII, Heft 3, S. 931.
 14. Köppen, Ueber Encephalitis. Archiv f. Psych. Bd. XXX, Heft 3, S. 954
 15. Spielmeyer, Ein Beitrag zur Kenntniss der Encephalitis. Archiv f. Psych. Bd. XXXV, Heft 3, S. 676.
 16. Friedmann, Studien zur pathologischen Anatomie der acuten Encephalitis. Archiv f. Psych. Bd. XXI, Heft 2, S. 401.
 17. Nissl, Ueber einige Beziehungen zwischen Nervenzellerkrankungen und glösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Archiv f. Psych.. Bd. XXXII, Heft 2, S. 656.
- Oppenheim, „Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns“ in Nothnagels Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. 1897.
- Heubner, Syphilis des Gehirns und übrigen Nervensystems. v. Ziemssens Handbuch. Bd. XI.
- Erb, Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Syphilis des centralen Nervensystems. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. XXII, S. 100. Casuistik über Syphilis des Centralnervensystems. Archiv f. Psych. etc.

Erklärung der Abbildungen (Taf. III).

Figur 1a. Tuberkelähnliches Knötchen mit grossen Riesenzellen aus dem Gumma der rechten Grosshirnhemisphäre.

Figur 1b. Desgl.

Figur 2. Tuberkelähnliches Knötchen aus dem Gumma der Hypophysis.

Figur 3. Gumma der Hypophysis.

Figur 4. Riesenzellen aus einem Gumma der Leber.

Figur 5. Meningoencephalitis I und II. Stirnwindung rechts.

Figur 6. Arterie der Pia am Gumma der rechten Grosshirnhemisphäre. Endarteriitis deformans, Riesenzellen.

Figur 7. Carotis interna: Circumscripte Endarteriitis deformans.

Figur 8. Rechte Arteria fossae Sylvii: Endarteriitis deformans.

Figur 9. Linke Arteria fossae Sylvii: Endarteriitis deformans.

Figur 10. Endarteriitis deformans der Arteriae vertebrosinales post.

Figur 11. Meningoencephalitis der I. und II. Stirnwindung rechts.

Figur 12. Miliare encephalitische Herde des Markes conf. Fig. 11.

Fig. 13. Syphilitische gelappte Leber.
