

## XXXVII.

Aus dem pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses  
Hamburg-Eppendorf.

# **Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Zentralnervensystem klinisch nervengesunder Syphi- litiker (mit Einschluss der kongenitalen Syphilis).**

Von

**Dr. Friedrich Wohlwill.**

(Hierzu Tafeln VII, VIII, IX.)

---

Durch den Nachweis der *Spirochaete pallida* im Gehirn und Rückenmark der Paralytiker und Tabiker ist die Frage nach dem Wesen der sogenannten Methasyphilis in ein neues Stadium getreten. Zwar hat Noguchi's Entdeckung nicht nur den lang vermuteten und durch die modernen cyto-, chemo- und serodiagnostischen Untersuchungen besonders nahegelegten Zusammenhang zwischen Paralyse, Tabes und Syphilis endgültig sichergestellt, sondern uns auch gezeigt, dass wir es bei den genannten Krankheiten nicht mit metasyphilitischen Erscheinungen im Sinne toxischer, mit der primären Infektion nur indirekt zusammenhängender Nachkrankheiten zu tun haben, sondern mit echten Spirochätosen, d. h. unmittelbaren Folgen der Gegenwart des Syphiliserregers. Trotzdem sind, wie allgemein anerkannt wird, mit der definitiven Beantwortung dieser Frage keineswegs alle übrigen auf diesem praktisch und theoretisch so überaus wichtigen Gebiet erledigt. Ja es sind eine Reihe neuer Probleme aufgetaucht, deren Lösung gerade eben erst in Angriff genommen wird.

Hierher gehört vor allem die Frage nach dem Wesen der auch heute noch keineswegs wegzuleugnenden Sonderstellung von Tabes und Paralyse gegenüber den sogenannten „echt syphilitischen“ Erkrankungen<sup>1)</sup>, sodann die Frage nach den Bedingungen, welche für das Auftreten dieser Affektionen

---

1) Vielleicht ist es zweckmässig, mit Marburg syphilitische und syphilogene Erkrankungen des Nervensystems einander gegenüberzustellen.

des Zentralnervensystems massgebend sind, die doch immer nur einen Bruchteil aller spezifisch infiziert gewesenen betreffen, insbesondere ob biologische Eigenarten des infizierenden Virus oder solche des infizierten menschlichen Individuums hierfür verantwortlich zu machen sind. — Diese Fragen sind, wie gesagt, noch weit von ihrer Beantwortung entfernt. Ihre Ergründung muss aber auf alle Fälle von einer weiteren Tatsache ausgehen, deren Kenntnis wir ebenfalls erst den Forschungen der letzten zehn Jahre verdanken, nämlich von der ausserordentlichen Häufigkeit, mit der das Nervensystem sich schon im Stadium der Allgemeininfektion von der Erkrankung mitergriffen zeigt.

Die nähere Erforschung dieser Verhältnisse knüpft sich bekanntlich an die Lehre von den Neurorezidiven nach Salvarsan, deren Studium zu der Auffassung führte, dass es sich bei ihnen um ein Manifestwerden schon vorher latent vorhanden gewesener syphilitischer Prozesse, insbesondere an den Meningen (Meningorezidive der Franzosen) handelt. Diese Annahme hatte bereits zur Voraussetzung, dass sekundäre meningeale Affektionen viel häufiger sein müssen, als man bisher nach rein klinischen Beobachtungen wissen konnte. In der Tat fand sich alsbald in der systematischen Liquoruntersuchung von Syphilitikern im Frühstadium ein Mittel, diese latenten Prozesse aufzudecken. Die Anwesenheit der *Spirochaete pallida* in der Lumbalflüssigkeit solcher Fälle ist zwar, soweit ich sehe, nicht direkt, wohl aber auf dem Umweg über das Tierexperiment (Frühwald und Zaloziecki, Steiner u. a.) nachgewiesen worden, immerhin recht selten; um so konstantere Ergebnisse lieferten die Untersuchungen auf die „vier Reaktionen“. Das sehr wichtige Symptom der Lymphozytose war schon von Ravaut in 50 pCt. der sekundären Luesfälle nachgewiesen, die ihm von den französischen Autoren gegebene Deutung als Zeichen einer meningitischen Reizung aber zunächst vielfach bestritten worden (Nissl, Merzbacher u. a.). Erst zusammen mit den anderen Liquorreaktionen, besonders in der Zeit der Salvarsanära, konnte ihm die richtige Würdigung zuteil werden. — Von diesem Standpunkte aus haben sich z. B. Jeanselme und Chevallier mit der Zellvermehrung im Liquor beschäftigt und gefunden, dass unter den Neurorezidivfällen bei allen bis auf einen durch den Befund einer Pleozytose die schon vorher bestehende Zentralerkrankung mit Sicherheit nachweisbar war. Des weiteren wurde auch die Wassermannreaktion im Liquor klinisch nervengesunder Syphilitiker mittels der Auswertungsmethode von Max Fraenkel u. a. positiv gefunden. Konnte es zunächst zweifelhaft erscheinen, ob hier nicht vielleicht einfach ein unspezifischer Durchtritt der Syphilisantikörper in die Lumbalflüssigkeit vorliegt, so hat Hauptmann mit einleuchtenden Gründen bewiesen, dass wir auch in diesen Befunden ein Zeichen der bereits bestehenden Affektion

des Nervensystems zu erblicken haben. Es folgt eine Reihe von Autoren, welche mit mehr oder weniger grosser Regelmässigkeit bei der Liquoruntersuchung frisch Syphilitischer pathologische Resultate erzielten, so Gamper und Skutetzky in 50 pCt. frischer, sowie älterer Fälle, Dinkelacker in 67 pCt., Werther in etwa 80 pCt., Gutmann dagegen nur in 28 pCt. Späterhin haben namentlich die umfassenden Untersuchungen von Altmann und Dreyfuss die Häufigkeit abnormer, auf eine spezifische Erkrankung des Nervensystems hinweisender Liquorbefunde im Sekundärstadium dargetan. Sie fanden hier überhaupt nur 22 pCt. der Fälle mit normalen Liquorverhältnissen; wenn sie die Fälle ausschieden, in denen keine Druckmessung stattfand, sogar nur 16 pCt. Zu noch höheren Prozentzahlen kommt Gennerich, wenn er die provokatorische Salvarsaninjektion zu Hilfe nimmt.

Nach diesen Befunden muss es heutzutage jedenfalls a's die Ausnahme gelten, wenn im Stadium der allgemeinen Durchseuchung nicht auch das Zentralnervensystem mit affiziert wird. Demnach muss die vorher aufgeworfene Frage nach den Bedingungen für das Auftreten der syphilitischen Späterkrankungen des Nervensystems nunmehr so formuliert werden: Worauf beruht es, dass in einem Teil der Fälle die Erkrankung des Zentralnervensystems endgültig erlischt, in einem anderen — welcher nach Mattauschek und Pilez für Tabes und Paralyse zusammen bei Offizieren ca. 6 pCt. ausmacht — nach Jahr und Tag wieder aufflackert und zu so schweren Folgen für das Nervenparenchym führt?

Bekanntlich hat Gennerich zur Erklärung dieser Dinge ein kompliziertes Theoriengebäude aufgerichtet: Kurz zusammengefasst hängt nach ihm das Haften der Liquorinfektion ab 1. von der individuell und durch krankhafte Prozesse schwankenden Durchlässigkeit der Plexus für die Immunkörper und 2. vom Rückgang der allgemeinen Durchseuchung; gewinne dieser den Vorsprung vor dem immer wieder einsetzenden Expansionsbestreben der Spirochäten, so seien günstige Bedingungen für das Haften der Liquorveränderungen gegeben, finde er überdiens — namentlich bei milden Verlaufsformen — in einer allmählichen Weise statt, so komme es zu chronischen, lange Jahre klinisch latent bleibenden Entzündungsprozessen an der Pia, die dann aus ihrer Zurückhaltung heraustreten, wenn durch schnelleren Rückgang der Allgemeininfektion Anlass zu meningealer Rezidivbildung gegeben sei. Ob daraus dann gummöse oder metasymphilitische Prozesse resultieren, das hängt nach Gennerich's Ansicht vom Zustand der Pia ab, worauf später noch zurückzukommen ist<sup>1)</sup>. Trotz einer Reihe von

---

1) Eine gewisse Stütze finden Gennerich's Anschauungen in folgender Uebersetzung: Für das Auftreten von Liquorveränderungen in der Sekundärperiode

Gründen, die Gennerich für seine Lehren beibringt, kann man meines Erachtens nach dem jetzt vorliegenden Material wohl nicht mehr sagen als: „Es kann so sein, es muss aber nicht so sein.“

Wahrscheinlich haben wir uns aber bei dieser Fragestellung bereits ein viel zu weites Ziel gesteckt. Wie sich im einzelnen das Resultat bei den Wechselwirkungen zwischen exogenem schädigenden Agens und den Abwehrreaktionen des geschädigten Organismus gestaltet, das ist auch bei anderen Erkrankungen ein unserer Forschung unzugängliches Gebiet. Nonne exemplifiziert auf die Lepra, bei der auch die Bedingungen völlig unbekannt sind, welche in einem Falle eine schwere Erkrankung der Nerven zur Folge haben, im anderen nicht. Bei anderen Krankheiten liegt es ähnlich.

Selbst das Tierexperiment führt uns in dieser Frage nicht weiter. Obwohl dabei die Möglichkeit viel einfacherer Versuchsbedingungen vorliegt, als sie in der Regel beim Menschen verwirklicht werden (gleicher Spirochätenstamm bei gleichaltrigen, gleichrassigen Tieren), so haben trotzdem die Versuche Steiner's sowie Jakob's und Weygandts mit experimenteller Kaninchensyphilis das Ergebnis gehabt, dass immer nur bei einem Teil der Tiere aus einer Versuchsreihe infiltrative und degenerative Veränderungen im Gehirn und Rückenmark auftreten, ohne dass die hierfür massgebenden Sonderverhältnisse erkennbar wären.

Unter diesen Umständen wird man sich in dieser Beziehung wohl scheiden müssen. Dagegen gibt es noch eine andere, nicht minder interessante und der Untersuchung schon eher zugängliche Frage, das ist diejenige nach dem Zustand der Zentralorgane in der Zwischenzeit zwischen der ersten Invasion des Syphilitiserregers in die Meningen und dem Einsetzen von Tabes und Paralyse. Besteht in diesem ja oft Jahrzehnte dauernden Zeitraum andauernd ein gewisser Reizzustand der Meningen, oder führt die Spirochäte während dieser Zeit ein völlig untätiges und unschädliches Dasein, um dann nach Jahr und Tag wieder aggressive Eigenschaften zu erlangen? Dieser Frage kann man von zwei Seiten beizukommen versuchen. Klinisch muss man eine möglichst grosse Anzahl von Syphilitikern fortlaufend, ganz besonders auf die

---

ist es nach den Untersuchungen von Jeanselme und Chevallier völlig gleichgültig, ob und wie starke äusserlich sichtbare Manifestationen der Syphilis vorhanden sind. Dagegen kommt es nach den Beobachtungen aller erfahrenen Autoren zu metasyphilitischen Nervenerkrankungen ganz vorzugsweise in solchen Fällen, in welchen die sekundären Erscheinungen auffallend gering gewesen sind. Hieraus könnte man schliessen, dass die Liquorinfektion sowohl bei starker, wie bei geringer Allgemeindurchseuchung entsteht, dass aber in ersterem Falle (infolge von vermehrter Schutzkörperbildung?) der Körper dieser Liquorinfektion besser Herr wird als im zweiten.

„vier Reaktionen“ kontrollieren, um zu sehen, ob tatsächlich andauerndes pathologisches Verhalten des Liquors die Brücke bildet zwischen den Früh- und Spätaffektionen des Nervensystems. In dieser Beziehung wurde ja von Sézary einer durch die antisypilitische Therapie unbeeinflussbaren Pleozytose (*Lymphozytose résiduaire*) eine besonders ominöse Bedeutung zugeschrieben, doch bedarf diese Anschauung noch sehr einer Nachprüfung (Nonne). Andererseits muss man sich bemühen, bei einer möglichst grossen Anzahl von Syphilitikern durch pathologisch-anatomische Untersuchungen den Zustand des Zentralnervensystems in möglichst verschiedenen Zeitabschnitten — von der ersten allgemeinen Durchseuchung bis zum eventuellen Auftreten metasyphilitischer Affektionen — kennen zu lernen.

Dies ist — meines Wissens wenigstens — in systematischer Weise noch nicht geschehen. Die von Herrn Prof. Fraenkel angeregten Untersuchungen, über die im folgenden berichtet wird, sollen deshalb einen ersten Beitrag zur Beleuchtung der Metasyphilisfrage von dieser Seite her darstellen. Es leuchtet ein, dass neben einem etwaigen Ertrag für das genannte Problem es auch an sich von Interesse ist, das Zentralorgan von Individuen, die diese schwere Infektion durchgemacht haben, zu studieren; so werden auch die folgenden Mitteilungen zeigen, dass die Syphilis selbst in Fällen, die klinisch keine ausgesprochenen organisch-neurotischen Symptome geboten haben, dem Zentralorgan ihren Stempel aufdrücken kann. Schliesslich könnte man erwarten, bei derartigen systematischen Untersuchungen doch einmal allerfrüheste Stadien von Tabes und Paralyse zu Gesicht zu bekommen, was bei der noch nicht endgültig geklärten Pathogenese namentlich der erstgenannten Erkrankung sicherlich nicht ohne Interesse ist.

Ich konnte im ganzen 64 Fälle untersuchen, welche mit einer Ausnahme im pathologischen Institut in Eppendorf zur Obduktion gekommen sind, und zwar wurde sowohl akquirierte wie kongenitale Lues berücksichtigt. Mit Ausnahme des besonders zu beschreibenden Falles von sekundärer Syphilis wurden nur solche Fälle verwertet, welche auch bei der Sektion sicher auf Syphilis zurückzuführende Organveränderungen aufwiesen.

In allen Fällen kamen Gehirn, Rückenmark, vordere und hintere Wurzel sowie Spinalganglien zur Bearbeitung. Bei dem Umfang der Untersuchungen war es natürlich nicht möglich, sie derartig vollständig zu gestalten, dass mir nicht etwa geringfügige, lokalisierte Veränderungen hätten entgehen können. Ich habe mich aber wenigstens bemüht, möglichst gleichmässige Grundlagen zu schaffen, indem ich in allen Fällen die

Blöcke aus den gleichen Stellen wählte, und zwar wurde regelmässig je ein Block aus dem Stirnhirn, der vorderen Zentralwindung, der Basis des Schläfenlappens, der Cuneusgegend, dem Streifenhügel mit innerer Kapsel, der Brücke und dem verlängerten Mark eingelegt, ferner sechs Blöcke aus verschiedenen Rückenmarkshöhen und endlich vier verschiedene Spinalganglien. Die Anzahl der Blöcke verdoppelt sich dadurch, dass von jeder Stelle einer in 96 proc. Alkohol und ein zweiter in Formol fixiert wurde.

Da es bei diesen Untersuchungen im wesentlichen auf Uebersichtsbilder im allgemeinen und auf die Erkennung infiltrativer Prozesse im besonderen ankam, so wurde zunächst das in Zelluidin eingebettete Alkoholmaterial mit Toluidin, nötigenfalls nach Unna-Pappenheim gefärbt. Nur wenn pathologische Befunde in solchen Schnitten es wünschenswert erscheinen liessen, wurden auch die Formolblöcke zu Markscheiden-, Fett-, Glia- usw. Präparaten verarbeitet. Nur in den Fällen von kongenitaler Syphilis wurden regelmässig auch Fettpräparate angefertigt.

Ich gehe nunmehr zur Mitteilung meiner Befunde über:

## I. Akquirierte Syphilis.

### a) Frische sekundäre Syphilis: 1 Fall.

Zur pathologisch-anatomischen Untersuchung in diesem Stadium der Krankheit ist naturgemäss selten Gelegenheit vorhanden. Es kann sich wohl fast nur um Todesfälle an anderen Krankheiten bei zufällig kurz vor dem Tode Infizierten handeln. Zwar gibt es auch Todesfälle im Sekundärstadium, die der Syphilis selbst zur Last fallen, dann handelt es sich aber wohl fast ausschliesslich um Fälle mit ausgesprochener Syphilis cerebri, bei denen die Affektion des Gehirns selbst die Todesursache darstellt. Hier soll aber gerade von den Fällen die Rede sein, in welchen klinisch keinerlei Symptome eines zentralen Leidens vorliegen. Desgleichen müssen die Salvarsantodesfälle, welche ja ebenfalls im wesentlichen zerebraler Natur sind, hier ausscheiden. Gewiss kann man, wie Jakob gezeigt hat, unter den pathologisch-anatomischen Befunden die unmittelbar toxischen Parenchymschädigungen durch das Medikament sehr wohl von den Manifestationen des Grundleidens, die in einem von ihm untersuchten Fall von Frühsyphilis (Fall 3) in Infiltraten der Pia und der Rindengefässe zum Ausdruck kamen, unterscheiden. — Aber nach der heute herrschenden und auch von Jakob vertretenen Auffassung müssen wir doch annehmen, dass es sich bei den letzteren um künstlich provozierte Exarzervationen von vielleicht an sich ganz unwesentlichen Veränderungen handelt, so dass wir es, wenigstens quantitativ genommen, hier mit Kunst-

produkten zu tun haben würden. Wir bleiben also auf die Todesfälle an interkurrenten Krankheiten beschränkt.

Mitteilungen über einschlägige histologische Untersuchungen habe ich in der Literatur bisher nicht finden können<sup>1)</sup>. Trotz mannigfacher Bemühungen ist es auch mir nicht gelungen, in Hamburg einen solchen Fall zur Untersuchung zu bekommen. Dagegen verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Geheimrat Boström, dem ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für die Ueberlassung des Materials ausspreche, die Möglichkeit, das Gehirn einer Syphilitica zu untersuchen, welche 3 Monate nach der Infektion einer floriden Lungentuberkulose erlegen ist. Der mir gütigst miteingesandten Krankengeschichte der Hautklinik in Giessen entnehme ich, dass die 20 Jahre alte Patientin, welche sich im August 1916 infiziert hatte, am 25. 9. 1916 mit nässenden Papeln an After und Genitale, Leistendrüsenschwellung und spezifischer Roseola an Rücken und Bauch, sowie ausgedehntem geschwürigen Zerfall am Rachen zur klinischen Aufnahme gekommen war und am 22. 10. 1916 an einer akut verlaufenen Lungen- und Darmtuberkulose verstorben ist.

Die Untersuchung des Gehirns, welches in 96proc. Alkohol eingelegt mir zugesandt wurde (Rückenmark lag nicht vor), hatte ein vollständig negatives Ergebnis. Obwohl ich in diesem Fall über die obenerwähnte Anzahl von Präparaten weit hinausgegangen bin und mindestens 40 verschiedene, möglichst grosse Blöcke eingelegt und von jedem eine Anzahl Schnitte gefärbt habe, habe ich doch mit Ausnahme ganz minimaler, absolut nicht zu verwertender Lymphozytenansammlungen in den Lymphscheiden einzelner Gefässe des Marks irgendwelche krankhaften Veränderungen weder im Parenchym, noch an Pia und Gefässen feststellen können. Dieses negative Resultat lässt natürlich keinerlei Schlüsse zu, nicht einmal in der Richtung, dass es beweisend wäre für die Existenz von Fällen, in denen das Nervensystem von frisch syphilitischen Erscheinungen völlig frei bliebe. Weniger Gewicht möchte ich in dieser Hinsicht darauf legen, dass ich ja das Gehirn nicht in Serien geschnitten habe: Wir haben uns die nach den Liquorbefunden zu vermutenden infiltrativen Vorgänge in den Meningen wohl kaum so vereinzelt und umschrieben vorzustellen, dass sie bei einer derartig eingehenden Durchforschung unbemerkt bleiben müssten. Ich glaube vielmehr, dass man ohne zu grosse Willkür das Gehirn in diesem Falle tatsächlich als frei von pathologisch-anatomischen Veränderungen bezeichnen kann. Schwerer wiegend ist natürlich schon, dass das Rückenmark nicht untersucht worden ist. Insbesondere aber ist das Fehlen

---

1) Gennerich berichtet über makroskopische Intaktheit in 2 Fällen, welche intra vitam pathologischen Liquor gezeigt hatten.

von krankhaften Befunden zur Zeit der Sektion natürlich gar kein Beweis dafür, dass die Spirochäten in diesem Falle das Nervensystem überhaupt verschont gelassen haben. Nach dem Verhalten der Liquorreaktionen, welche namentlich nach den Untersuchungen von Jeanselme und Chevallier bezüglich der Lymphozytose grössten Schwankungen unterworfen sein können, bald sich früh einstellen und rasch wieder verschwinden, bald längere Zeit bestehenbleiben, bald erst in der Spätsekundärperiode in Erscheinung treten, müssen wir auf eine erhebliche Labilität dieser frühmeningitischen Prozesse schliessen, so dass, was zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht nachweisbar ist, doch früher vorhanden gewesen sein kann. Hiermit werden wir in unserem Falle um so mehr zu rechnen haben, als eine ziemlich intensive spezifische Behandlung stattgefunden hat, von deren Erfolg allerdings auch bezüglich der sichtbaren Veränderungen der Krankengeschichte nichts zu entnehmen ist.

b) Gummöse und andere Spätformen akquirierter Syphilis (42 Fälle).

In den zur Untersuchung gekommenen 42 Fällen wiesen sicher auf Syphilis zurückzuführende Veränderungen auf:

die Aorta 29mal (6mal Aneurysma),

die Leber 5mal,

der Schädel 2mal,

der Kehlkopf 2mal,

der weiche Gaumen 1mal,

die Lymphdrüsen 1mal,

die Haut 2mal;

6mal bestand glatter Zungengrund, 3mal allgemeine oder auf Milz und Nebennieren beschränkte Amyloidose.

Auch bei dieser Gruppe werden wir einen gewissen Massstab für das, was wir etwa an positiven Befunden bei der histologischen Untersuchung des Zentralnervensystems zu erwarten haben, in den Ergebnissen der Liquoruntersuchungen finden. Hier stehen uns die Angaben Werthers zur Verfügung, welcher in ca. 50 pCt. solcher Fälle Phase I, in 30 pCt. Lymphozytose positiv fand<sup>1)</sup>, sowie besonders wiederum diejenigen Altmann's und Dreifuss', welche in 77 pCt. der Fälle bei latenten Syphilitikern normale Liquorverhältnisse nachweisen konnten. Von den übrigbleibenden

---

1) Die auffallend hohen Prozentzahlen früherer Autoren bezüglich der Lymphozytose (Merzbacher z. B. 89 pCt.) sind wohl auf die Anwendung der alten französischen Zentrifugiermethode zurückzuführen, jedenfalls sind sie später nicht bestätigt.



Fällen zeigten 11 pCt. nur einen geringen krankhaften Befund im Liquor, welcher ebensogut auf einen residuären wie auf einen fortschreitenden Prozess sich zurückführen liess, während 12 pCt. schwerere Liquorveränderungen, gleichzeitig aber durchweg auch bereits klinisch einzelne verdachterregende Symptome erkennen liessen, so dass hier mit ziemlicher Sicherheit in der pathologischen Beschaffenheit der Lumbalflüssigkeit das erste Anzeichen eines schweren syphiligen Nervenleidens zu erblicken war.

Auch rein klinisch sind bei Syphilitikern der Späteriode auf eine Affektion von Gehirn oder Rückenmark hindeutende Einzelsymptome mehrfach festgestellt worden, z. B. von E. Meyer. Besonders gut erforscht sind diese Verhältnisse bei den spezifischen Aortenerkrankungen: das Zusammenvorkommen von Aortenerkrankungen (Aortitis, Aorteninsuffizienz und Aneurysma) und syphilitischen Nervenkrankheiten, auf das zuerst von Berger und Rosenbach hingewiesen wurde, ist besonders eingehend von Strümpell und seinen Schülern Rogge und E. Müller, später u. a. von Deneke studiert worden. Aus den Ergebnissen dieser Autoren geht vor allem hervor, dass nicht nur die ausgesprochenen Formen der beiden Krankheiten oft kombiniert erscheinen, sondern dass gerade auch rudimentäre Formen der einen sich den ausgesprochenen der anderen Erkrankung zugesellen. Bezüglich des Nervensystems spielen als solche rudimentäre Symptome die Pupillen- und Reflexanomalien in diesen Aufzeichnungen eine besonders grosse Rolle.

Welcher Art die pathologischen Veränderungen sind, die solchen isolierten Krankheitszeichen zugrunde liegen, wissen wir noch keineswegs genau. Aber auch hier werden wir zwei ganz verschiedene Entstehungsmöglichkeiten in Betracht ziehen müssen: Auch hier werden wir es einerseits mit Residuen abgelaufener, andererseits mit ersten klinischen Zeichen in Entwicklung begriffener Prozesse zu tun haben. Für die Pupillenanomalien hat Nonne diese beiden Möglichkeiten an Hand länger dauernder Beobachtungen einschlägiger Fälle unter Liquorkontrolle klargestellt, ist aber zu dem Schluss gekommen, dass selbst dauernd krankhaft veränderter Liquor den Pupillenanomalien nicht unbedingt eine prognostisch ungünstige Bedeutung zu geben braucht. Uebrigens gibt ein Fall von Nonne und Wohlwill den pathologisch-anatomischen Beleg dafür, dass einer längere Zeit unverändert bestehenden reflektorischen Pupillenstarre kein aktiver Prozess am Nervensystem zu entsprechen braucht.

Im ganzen aber ist eine solche Kontrolle des Einzelfalls auf dem Sektions-tisch nur selten möglich. Es ist daher angebracht, diesen systematischen klinischen Untersuchungen eine ebensolche Reihe pathologisch-anatomisch durchforschter Fälle gegenüberzustellen. Das einzige, was

wir von hierhergehörigen Untersuchungsergebnissen bei Syphilitikern ohne klinisch ausgesprochene nervöse Erkrankung wissen, ist eine Mitteilung, welche Alzheimer auf der 7. Jahresversammlung des Vereins bayrischer Psychiater 1909 gemacht hat. Diese Mitteilung, welche auch von Steiner und Nonne zitiert wird, lautet nach dem Referat wörtlich: „Interessant ist schliesslich noch, dass man offenbar in gar nicht so seltenen Fällen bei früheren Luikern eine manchmal gar nicht unerhebliche Anhäufung von Lymphozyten und selbst Plasmazellen in den Meningen findet, wenn auch gar keine Erscheinungen einer nervösen oder kortikalen Erkrankung vorlagen. Was dies bedeutet, lässt sich heute schwer sagen. Wahrscheinlich sind dies dieselben Fälle, bei denen man auch bei der Lumbalpunktion eine starke Zellvermehrung ohne nervöse Symptome beobachtet. Erst die Verfolgung des weiteren Schicksals solcher Fälle wird uns über die pathologische Bedeutung dieser Beobachtung aufklären können.“

Wir wollen nun sehen, welche Ausbeute uns das Eppendorfer Material liefert, wobei wir die vorliegenden 42 Fälle zweckmässig nach dem Untersuchungsergebnis in 4 verschiedene Gruppen einteilen werden. — Wir finden

1. 20 Fälle, welche keine oder doch keine auf Syphilis zu beziehenden pathologischen Veränderungen des Nervensystems aufweisen:

In diesen 20 Fällen zeigten spezifische Erkrankungen:

- die Aorta 12mal,
- die Leber 4mal,
- die Haut 2mal,
- der Kehlkopf 2mal,
- der weiche Gaumen 1mal;

3mal bestand glatter Zungengrund, 2mal Amyloidosis.

Bei Patienten, welche zumeist jenseits des 4. Lebensjahrzehnts stehen, wird man selbstverständlich nicht ganz selten allerlei Abweichungen von der Norm im Zentralnervensystem zu verzeichnen haben. So sind denn auch in diesen Fällen mehrfach notiert: Verdickungen der Meningen, bedingt sowohl durch Vermehrung der Bindegewebsfasern wie der Zellen, Pigmentablagerung an den Meningealzellen, einmal auch Blutungen, Ganglienzellveränderungen mannigfacher Art, Wucherung der Trabantzellen sowie der perivaskulären Gliazellen (Perigliese), progressive und regressive Veränderungen an den Gliazellen, Amöboidose, Verbreiterung des Gliarandsaums, über das Physiologische mehr oder weniger weit hinausgehende Lipoidablagerungen in Ganglien- und Gliazellen, Leukozytenthromben in den Gefässen u. a. m., also lauter

Befunde, welche nicht mehr beweisen, als dass sich an dem betreffenden Gehirn oder Rückenmark zu irgendeiner Zeit einmal pathologische Prozesse abgespielt haben, über deren Natur sich jedoch gar nichts aussagen lässt, und deren Zusammenhang mit der Syphilis auch gar nicht einmal wahrscheinlich ist. Einzig und allein von den Verdickungen der Meningen könnte man es für möglich halten, dass sie Folgezustände spezifischer Entzündungen darstellen könnten, die sich in früheren Stadien der Erkrankung daselbst abgespielt haben; da dieselben Veränderungen jedoch auch sonst häufige Befunde darstellen (z. B. im Zusammenhang mit Arteriosklerose, Senium, Alkoholismus), so bleiben sie für uns nicht verwertbar.

## 2. 6 Fälle mit Veränderungen, welche möglicherweise im Zusammenhang mit der Syphilis stehen.

In allen 6 Fällen handelt es sich um Aortenlues. In diese Gruppe rechne ich Fälle, in welchen ich an einzelnen Gefässen eine Infiltration der adventitiellen Lymphscheiden mit Lymphozyten fand (s. Tafel VII, Fig. 1). Stets waren diese Befunde nur vereinzelt, so dass bei längerem Suchen höchstens 3 oder 4 solcher Gefässe zu finden waren, dabei handelt es sich in keinem Fall um Pia- oder Hirnrindengefässe, am häufigsten um solche des Marks in der Nähe der Rindengrenze, ferner um Gefässe der Medulla oblongata sowie der weissen und grauen Rückenmarksubstanz. Hochgradiger waren die Infiltrate nur in einem Fall (Medulla oblongata), meistens betrafen sie gröbere Gefässe zum Teil mit ausgesprochener Muscularis, bisweilen war das Infiltrat nur an einer Seite des Gefässes gelegen. Mehrfach wurden neben den Lymphozyten auch mesodermale Abräumzellen mit lipoidem, sowie alkoholunlöslichem, grünlichem und gelblichem Pigment angetroffen.

Auch dieser Befund steht keineswegs in sicherem Zusammenhang mit der Syphilis. Man findet ähnliches zuweilen, wenn auch seltener, in anderen Fällen. Auffallend wäre bei Annahme eines syphilitischen Prozesses ferner, dass im Gehirn gerade die Rindengefässe verschont erscheinen, obwohl wir in der Pathologie der zerebralen Syphilis doch meist gewohnt sind, die entzündlichen Prozesse von den Meningen unmittelbar auf die Hirnsubstanz übergehen zu sehen. Wo nebenher Körnchenzellen gefunden werden, könnte man des weiteren daran denken, dass auch den Lymphozyten gleichende, nicht mit Abbauprodukten beladene Zellen als ehemalige Abräumzellen zu deuten wären und nichts mit entzündlichen Prozessen zu tun hätten. Diese Kombination findet sich allerdings nur in 4 von den 6 Fällen, und zwar nur in einzelnen Gefässen. Im ganzen werden wir auch bei dieser Gruppe nicht über eine gewisse Möglichkeit eines Zusammenhangs der gefundenen

Veränderungen mit dem syphilitischen Grundleiden hinauskommen, nur dass wir es im Gegensatz zur ersten Gruppe hier mit Befunden zu tun haben, wie sie als Teilerscheinung auch bei sicheren syphiligen Erkrankungen des Zentralnervensystems angetroffen werden und wie wir sie auch bei den folgenden Gruppen zu sehen mehrfach Gelegenheit haben.

### 3. 8 Fälle mit Veränderungen, deren Zusammenhang mit der Syphilis sehr wahrscheinlich ist.

Bei dieser Gruppe soll der histologische Befund kurz im einzelnen mitgeteilt werden. Es handelt sich hierbei um

#### α. Vaskuläre Prozesse:

Hierher gehören 3 Fälle, welche als gemeinschaftliche Eigentümlichkeit herdförmige, offenbar auf Veränderungen kleinster Gefässe beruhende Prozesse aufweisen.

##### Fall 1. Kl., 37 Jahre. Aortenlues.

In einem dem Stirnhirn entstammenden Schnitt ist die Rinde einer Windung von äusserst zahlreichen kleinsten runden Herdchen durchsetzt, welche etwa die 6—8fache Grösse einer Ganglienzelle besitzen. Diese Herde fallen bei schwacher Vergrösserung hauptsächlich durch eine Veränderung der Grundsubstanz auf, welche im Toluidinpräparat hier im Gegensatz zu der farblosen Umgebung eine mattblaue Färbung annimmt. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass Ganglienzellen in dem Herde entweder gänzlich fehlen oder schwere Degenerationserscheinungen zeigen und dann von einer grossen Masse gewucherter Trabanzellen umgeben sind. Aber auch sonst sind die Gliazellen stark vermehrt. Dabei handelt es sich zum Teil um unveränderte Gliakerne, zum Teil um leicht vergrösserte, die dann einen gänzlich unscharf begrenzten, hauchartig angedeuteten Plasmaleib um sich herum aufweisen, der vielfach mit dem der benachbarten Zellen zusammenzufließen scheint. Endlich finden sich am Toluidinpräparat in den Herden noch Ansammlungen gelbgrüner Abbauprodukte, welche frei im Gewebe, nicht aber in Zellen gelegen sind. Diese Herde finden sich in allen Schichten der Rinde bis auf die gliöse Grenzschicht. Das Mark ist frei von Herden. In derselben Windung zeigen die meisten Kapillaren eine deutliche Vermehrung und eine geringe Schwellung der Endothelzellen, welche bisweilen einen stark in die Augen fallenden konzentrischen Doppelring um das meist sehr verengte Lumen bilden. Diese Veränderung der Kapillarwand, welche am stärksten am zellfreien Randsaum ausgesprochen ist und nach der Rindentiefe zu an Intensität abnimmt, zeigt zwar keine unmittelbare Beziehung zu dem herdförmigen Zerfallsprozess, sie ist aber nur in derjenigen Windung vorhanden, in welcher auch jener anwesend ist, in allen übrigen Schnitten wird sie vermisst. Endlich ist noch zu bemerken, dass in der Pia der so erkrankten Hirnwindung einige, wenn auch geringfügige, Lymphozyteninfiltrate zu bemerken sind. Leider war es nicht möglich, die Herde bezüglich ihres

Gehalts an Markfasern, Achsenzylindern und Abbauprodukten zu untersuchen, da dieser Prozess nur in einem in Alkohol fixierten Block nachweisbar war.

Fall 2. Sche., 62 Jahre. *Ulcus cruris specificum*.

Hier finden sich im Kleinhirnmak, und zwar in beiden dem Kleinhirn entnommenen Blöcken, nahe der Rindengrenze, vereinzelte, meist rundliche bis ovale Zerfallsherde, welche um ein Vielfaches grösser als diejenigen des ersten Falles, wenn auch noch immer ziemlich klein sind. In diesen finden sich nur ganz vereinzelte, teils körnig zerfallende, teils aufgeblähte Markscheiden. Die Achsenzylinder sind nur um ein Weniges besser erhalten. Die Gliazellen sind teils amöboid, vorwiegend aber progressiv umgewandelt, zeigen vergrößerten, oft gelappten Kern und vermehrtes, wiederum unscharf begrenztes Plasma, aber nirgendwo ausgesprochene Faserbildung. Zum Teil sind sie in Abraumzellen umgewandelt und beherbergen teils lipoide, teils (im Mann-Präparat) noch die leuchtendrote Farbe der Markscheiden konservierende Abbauprodukte; solche liegen auch anscheinend frei im Gewebe. In der Umgebung der Herde ist die Substanz des Kleinhirnmaks merklich aufgelockert. Auch in diesem Falle liegt eine Veränderung der Kapillaren im selben Sinne wie im vorhergehenden vor, nur dass die Schwellung der einzelnen Gefässwandzellen hier viel bedeutender ist, und dass die Herde deutlich in Beziehung zu solchen veränderten Gefässen stehen, indem sie meist um ein solches herum angeordnet erscheinen. Auch etwas grössere Gefässe nehmen an dem Prozess teil, bei diesen zeigen im wesentlichen nur die Endothelzellen, nicht dagegen die Adventitiazellen, eine erhebliche Schwellung und stärkere Färbbarkeit von Kern und Plasma. Auch hier wieder ist die Gefässerkrankung beschränkt auf die Stelle, an der sich auch die Herde finden. Abgesehen von diesem Befund sind noch perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate grösserer Gefässe, also Veränderungen, welche denen der zweiten Gruppe entsprechen, im Kleinhirnmak sowie im Mak der Zentralwindung zu verzeichnen.

Fall 3. La., 56 Jahre. *Aortitis luica*.

In diesem Fall handelt es sich um einen vereinzelt, aber eindeutigen Befund. Hier findet man an einem Schnitt aus dem Hinterhauptslappen in der Tiefe der Rinde einen kleinen Herd (s. Tafel VII, Fig. 2), welcher sich im wesentlichen aus progressiv veränderten Gliazellen mit grossem, ziemlich blassem Kern und teilweise vermehrtem Plasma zusammensetzt. Ganglienzellen fehlen im Herd vollkommen. Eine den Herd an einer Seite durchsetzende Kapillare zeigt bei fast verschlossenem Lumen stark vermehrte Endothelien mit geschwellenem Kern und Zelleib. Von dieser Kapillare zweigt ein solider Zellstrang ab, welcher offenbar einem neugebildeten Gefässpross entspricht. Eine der ebenfalls stark vergrößerten Endothelzellen desselben zeigt eine deutliche Kernteilungsfigur.

In den besprochenen 3 Fällen haben wir es offenbar, trotz äusserlich etwas verschiedenartiger Erscheinungsformen, doch mit prinzipiell demselben Prozess zu tun. Es handelt sich stets um ein herdförmiges Zugrundegehen der Nervensubstanz, welches sich mehr oder weniger deutlich von einer Erkrankung der Kapillaren abhängig erweist. Diese

Kapillaraffektion, die sich in Wucherung und Schwellung der Gefässwandzellen dokumentiert, ist zwar natürlich nicht für Syphilis spezifisch, sie zeigt jedoch recht weitgehende Uebereinstimmung mit dem, was Nissl und Alzheimer als syphilitische Endarteriitis der kleinen Gehirnrindengefässe beschrieben haben. Die Besonderheiten, welche unseren Fällen zukommen, nämlich dass es sich bei ihnen nicht um diffuse Veränderungen, sondern um mehr vereinzelte Befunde handelt, dass in einem Fall der Prozess nicht in der Rinde, sondern im Kleinhirn lokalisiert ist und in den beiden anderen nur Gefässe kapillaren Kalibers betroffen sind, sprechen meines Erachtens nicht in ausschlaggebender Weise gegen ihre Zugehörigkeit zu der genannten Erkrankung. In allen wesentlichen Punkten deckt sich die Beschreibung, die Alzheimer von dieser Affektion gibt, mit unseren Befunden, und im Schlusswort zu seinem Vortrag über dieses Thema erwidert er Nissl, der die Seltenheit dieser Krankheitsform betont hatte, dass wohl ein eifriges Suchen nach ihr häufiger erfolgreich sein würde, zumal sie öfters nur herdförmig aufzutreten scheine. — Man kann sich gut vorstellen, dass solche Fälle wie die von mir beschriebenen, die naturgemäss zu psychotischen oder anderweitigen zerebralen klinischen Symptomen keinen Anlass geben, erst bei Durchforschung eines gemischten Sektionsmaterials zutage kommen, Psychiatern also nur selten begegnen werden.

Die hier vertretene Auffassung wird vielleicht am meisten Bedenken erregen beim ersten dieser 3 Fälle, weil hier die Kapillarveränderungen nur geringfügiger Natur sind und die Beziehungen zu den Destruktionsherden weniger ins Auge fallen. Aber abgesehen davon, dass doch der vaskuläre Prozess gerade eben nur in der Windung vorhanden ist, in der auch der herdförmige beobachtet wird, ist hier besonders auf die, wenn auch geringfügigen lymphozytären Infiltrate der Meningen eben an dieser Stelle hinzuweisen, so dass diese charakteristische Kombination endarteriitischer und exsudativ meningitischer Vorgänge doch wieder die syphilitische Natur dieser Befunde wahrscheinlich macht. Wir würden es in diesem Falle mit einer Miniaturform dieser nicht sehr häufigen Art syphilitischer Hirnerkrankung zu tun haben, wie sie u. a. Schröder beschrieben hat, und von der ich selbst im Hamburger ärztlichen Verein vor einiger Zeit ein Beispiel demonstrieren konnte.

### β. Meningitische Prozesse: 4 Fälle.

In dieser Gruppe werden wir die Fälle zu erwarten haben, welche, wie vorher erwähnt, Alzheimer mehrfach gesehen hat. Allerdings ist die Ausbeute bei unserem Material nicht gross. Ich kann zunächst hier nur 3 Fälle dieser Art anführen.

Fall 4. M., 67 Jahre. Aortitis mit Aorteninsuffizienz.

Bei diesem lassen sich an 3 verschiedenen Stellen mässig starke Infiltrationen der weichen Hirnhaut ausschliesslich mit Lymphocyten feststellen, und zwar einmal über einer Grosshirnwindung, wo die Infiltrate im wesentlichen perivaskulär angeordnet sind, und auch die in die Hirnrinde eintretenden Kapillaren noch eine kurze Strecke weit begleiten, sodann an einer tief einschneidenden Kleinhirnfurche und endlich an einer Stelle der Pia des Halsmarks unmittelbar neben dem Austritt einer vorderen Wurzel.

Fall 5. R., 45 Jahre. Aortitis luica.

Hier handelt es sich um mehr diffuse, dafür aber noch weniger stark ausgeprägte Durchsetzung des Pia-gewebes am Rückenmark mit Exsudatzellen, unter denen hier neben den Lymphocyten auch vereinzelte Plasmazellen zu nennen sind.

Viel bedeutender waren die Veränderungen im folgenden Fall:

Fall 6. G., 67 Jahre. Aortitis mit Aneurysma.

Hier handelt es sich um nicht unerhebliche exsudative Prozesse in den schon makroskopisch etwas getrübt erscheinenden Rückenmarksmeningen, welche in Brust- und Lendenmark mehr ausgesprochen erscheinen als im Halsmark und an der Dorsalseite mehr als an der Ventralseite. Die Infiltrate bestehen aus Lymphocyten und Plasmazellen, sie erstrecken sich an der dorsalen Zirkumferenz auch auf die Dura, füllen stellenweise sogar den Subduralraum aus und führen so eine Verwachsung der harten und weichen Hirnhaut herbei. Die feinen bindegewebigen Maschen der Pia sind von den Infiltraten in diffuser Weise durchsetzt; stellenweise sind diese perivaskulär stärker ausgeprägt, dann zeigen die Gefässwandzellen eine Wucherung und Schwellung mässigen Grades; ins Rückenmark dringen sie nur entlang der gröberen und feineren Septen ein (s. Tafel VII, Fig. 3). Auch auf die ein- und austretenden Wurzeln erstrecken sich die infiltrativen Vorgänge nur in sehr geringem Masse; nur am Lendenmark findet man die bindegewebigen Hüllen einiger hinterer Wurzeln, namentlich die Lymphscheiden der Gefässe, von Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt (s. Tafel VII, Fig. 4); daneben findet sich überwiegend eine einfache Wucherung der fixen Bindegewebszellen, welche auch auf die gröberen Septen innerhalb der Wurzeln übergreift. Zwischen den eigentlichen Wurzelfasern dagegen werden Exsudatzellen nicht mehr angetroffen.

Gegenüber diesen ausgesprochenen Veränderungen des mesodermalen Gewebes lässt die Rückenmarkssubstanz selbst nennenswerte Alterationen nicht erkennen. Von den Zellen der Clarke'schen Säulen zeigen einige zentrale Chromatolyse, sonst sind die Ganglienzellen völlig intakt. Markfaserausfälle in den Strängen der weissen Substanz sind nirgends nachweisbar, auch Marchipräparate decken keine Degenerationen bestimmter Faserbündel auf. Ponceaufärbung weist ganz vereinzelte Fettkörnchenzellen an der Peripherie der Hinterstränge, noch weniger an der der Seitenstränge nach. Ebenso findet man an entsprechenden Präparaten einzelne amöboide Gliazellen an der ganzen Rückenmarksperipherie. Alles in allem kann man das Rückenmark als frei von

nennenswerten Veränderungen bezeichnen. Auch an den Wurzeln zeigt das eigentliche funktionierende Gewebe völlig normale Verhältnisse. Insbesondere sind keinerlei neuritische Veränderungen an ihnen nachweisbar.

Auch bei den im Vorstehenden beschriebenen 3 Fällen sind — ebenso wie das bei der vorhergehenden Gruppe erörtert wurde — die vorgefundenen meningitischen Veränderungen nicht derart, dass man sie unbedingt als spezifisch für Syphilis bezeichnen müsste. Immerhin sind sie in ihrer Art charakteristisch für chronisch-entzündliche Vorgänge, wie sie — in unserem Klima wenigstens — neben der Tuberkulose eigentlich nur der Lues zukommen, so dass, da tuberkulöse Prozesse ausgeschlossen werden können, ihre syphilitische Natur doch mit erheblicher Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann.

Mit noch grösserer Sicherheit lässt sich dies in einem weiteren Falle sagen, welcher, streng genommen, aus dem Rahmen dieser Untersuchungen herausfällt, den ich aber doch aus gleich ersichtlich zu machenden Gründen hier mitteilen möchte:

#### Fall 7. R. Syphilis der Aorta und des Schädels.

Dieser Pat. hatte intra vitam leichte Benommenheit und linksseitige Hemiparese geboten. Bei der Sektion zeigte sich, dass der gummöse Prozess am Schädel an umschriebener Stelle auf die harte und auch die weiche Hirnhaut übergegangen war. Auffallenderweise aber wurde das Gehirn und die Meningen ausserhalb dieses kleinen Bezirks vollkommen frei von spezifischen und unspezifischen Veränderungen gefunden; dagegen zeigte das Rückenmark, und zwar lediglich in seinen untersten Abschnitten, exsudativ-meningitische Erscheinungen, wenn auch geringfügiger Natur. Wiederum sind es Lymphozyten und vereinzelte Plasmazellen, welche die Meningen in spärlicher Weise durchsetzen und auch den Septalgefässen ins Rückenmark hinein folgen. Ausserdem finden sich umschriebene Ansammlungen der genannten Zellen in einem Spinalganglion, sowie in dem der Wirbelsäule innen anliegenden Fettgewebe.

Ich habe geglaubt, trotz des Bestehens einer aufs Gehirn übergreifenden gummösen Schädel-syphilis, diesen Befund hier mit anführen zu sollen; denn es handelt sich hier ja nicht etwa um eine primäre Zerebrospinal-syphilis in dem Sinne, dass Rückenmarks- und Gehirnaffektion auf gleiche Stufe zu stellen wären; auch ist der Prozess keineswegs einfach vom Gehirn aufs Rückenmark fortgeleitet, da die zwischen diesen beiden Lokalisationen gelegenen Abschnitte des Zentralnervensystems völlig intakt sind, sondern entweder sind diese beiden Manifestationen der Krankheit vollkommen unabhängig voneinander, und dann würde man es eben doch mit einer klinisch latenten Meningealaffektion bei Schädel-syphilis, also einer in die hier besprochene Gruppe gehörigen Affektion zu tun haben, oder aber, was vielleicht das Näherliegende ist, die Rückenmarkserkrankung verdankt ihre Entstehung der Anwesenheit von Spirochäten im Liquor,



in den sie aus den gummösen Krankheitsprodukten der zerebralen Meningen gelangt sind: dann würden wir hier eine besondere Entstehungsweise meningealer spezifischer Prozesse vor uns haben, deren Ergebnis in zwei Richtungen von Interesse wäre, einmal darin, dass — offenbar mechanischen Verhältnissen zufolge — die tiefstgelegenen Teile des Rückenmarks in erster Linie erkranken, und dann darin, dass hier qualitativ genau dieselben Verhältnisse bestehen, wie in Fall 3 dieser Gruppe. sowie in einem frischen Tabesfall, auf den noch zurückzukommen ist.

#### γ. Ein Fall von Granulom an der Pia.

Fall 8. D., 44 Jahre. Aortitis, glatter Zungengrund.

In einem dem Stirnhirn entstammenden Präparat finden sich nebeneinander in der Pia eine Vene mittleren Kalibers, deren Lymphscheiden ein vorwiegend aus Plasmazellen bestehendes Infiltrat enthalten und ein kleiner, hügelartig prominierender Zellhaufen, bestehend aus dicht beieinanderliegenden spindligen Bindegewebszellen und Plasmazellen (s. Tafel VIII, Fig. 5). Letztere sind vorwiegend in den äusseren Schichten des Knötchens zu finden, erstere zeigen vielfach deutliche Degenerationerscheinungen in Gestalt von Kernfragmentation, Hantelform des Kerns usw. Wo der kleine Hügel zur gesunden Pia abfällt, findet sich exzentrisch eine prall gefüllte Kapillare, die jedoch normalen Bau zeigt. Unterhalb dieser Stelle findet man noch ein wahrscheinlich zum Gebiete der erkrankten Vene gehöriges kleines Gefäss mit ebenfalls plasmazellen-infiltrierter Wand.

In anderen Hirnschnitten dieses Falles finden sich nur noch Veränderungen, wie sie bei der zweiten Gruppe beschrieben sind, also Lymphozyteninfiltrate gröberer Gefässe mit und ohne Begleitung von Abräumzellen.

Das in diesem Fall vorliegende eigenartige Gebilde kann man, wenn man will, als ein kleines meningeales Gummi bezeichnen. Zwar fehlen spezifische Gefässveränderungen — solche waren auch bei Elastikafärbung nicht nachweisbar — und Nekrosen. Aber jedenfalls wird man dieses kleine Granulom, zumal angesichts der plasmazellulären Infiltration der nebenliegenden Gefässe, da Tuberkulose nicht in Betracht kommt, mit grosser Wahrscheinlichkeit als syphilitisches Produkt ansehen können.

#### 4. 8 Fälle, bei denen die mikroskopische Untersuchung Tabes, Paralyse oder Lues cerebri nachwies.

Bei 3 Fällen — 2 Aortitiden und einer Leberlues — stellte sich das Vorliegen einer Paralyse heraus, bei drei weiteren — 2 Aortitiden und einer gummösen Lymphadenitis — lag Tabes vor, in 2 Fällen endlich — Aortitis und Schädelles — wurde eine Syphilis cerebri gefunden.

In diesen 8 Fällen handelt es sich nicht, wie man vielleicht erwarten könnte, vorzugsweise um ganz beginnende, der klinischen Diagnose noch nicht zugängliche Prozesse, vielmehr waren die betreffenden Patienten

zumeist entweder moribund oder wegen schwerer anderweitiger Leiden in extremen Stadien (Phlegmonen, Aorteninsuffizienz im Zustand schwerster Dekompensation u. dgl.) zur Aufnahme gekommen, so dass eine genaue neurologische Untersuchung nicht mehr möglich war. Hiervon macht nur einer der Tabesfälle eine Ausnahme, dieser soll weiterhin des näheren besprochen werden.

Die drei Paralysen boten keine Besonderheiten in anatomischer Beziehung und geben zu irgendwelchen Bemerkungen keinen Anlass. Von den beiden Hirnsyphilisfällen zeigte der eine chronisch-meningitische Prozesse in der Gegend des Chiasmata, begleitet von eigenartigen, nicht eigentlich der Heubner'schen Endarteriitis entsprechenden Gefässveränderungen, ferner perivaskuläre Infiltrate in den Zentralganglien, meningitische am Rückenmark, der andere Endarteriitis obliterans an den grösseren Gefässen der Hirnbasis und den kleineren der Zentralganglien mit kleinen Erweichungsherden.

Die drei Tabesfälle, welche immerhin sämtlich einem frühen Stadium der Erkrankung angehören, zeigen alle meningitische Infiltrate in mehr oder weniger ausgesprochenem Masse. In einem Fall erstrecken sich dieselben auch auf Ganglien und hintere Wurzeln, welche nicht nur in ihren Hüllen, sondern auch im Innern Plasmazellen vereinzelt und in kleinen Ansammlungen aufweisen. Die Ganglienzellen sind dabei in ihrer überwiegenden Mehrheit vollkommen normal, nur einzelne Elemente weisen zentrale Chromatolyse, Randständigkeit des Kerns und schliesslich völligen Zerfall mit Wucherung der Kapselzellen auf. Bei einem weiteren Fall ist bemerkenswert, dass die Meningen des Kleinhirns an dem entzündlichen Prozess teilnehmen. Im allgemeinen zeigt dabei nur die die Aussenfläche überziehende Pia namhafte Infiltrate, nur an einer Stelle gehen diese auch auf eine der tief eindringenden Furchen über. Die Meningen des verlängerten Marks und des Grosshirns zeigen demgegenüber nur chronische Verdickung.

Einer besonderen Würdigung bedarf endlich der dritte Fall, in welchem in der Tat offenbar der tabische Krankheitsprozess in seinen allerersten Anfängen angetroffen wird:

Fall 9. S., 59 Jahre. Aortitis.

Die tabischen Veränderungen sind — das muss sogleich gesagt werden — sehr geringfügiger Natur, aber doch immerhin deutlich genug, um die Diagnose mit Sicherheit stellen zu können. Sie bestehen in einer Lichtung der Wurzeleintrittszone der Hinterstränge (s. Tafel VIII, Fig. 6); dieser Lichtung entspricht in Gliapräparaten — besonders schön auch bei Mann'scher Färbung erkennbar — eine deutliche leichte Verdichtung des gliösen Gerüsts. Bei Fettfärbung erkennt man hier ganz vereinzelt Fettkörnchenzellen; amöboide Gliazellen werden

dagegen vermisst. Dieser geringfügige, aber doch immerhin für Tabes charakteristische Befund ist bemerkenswerterweise deutlich nur am unteren Brustmark ausgeprägt, am Lendenmark ist er kaum mehr zu erkennen, im oberen Brust- und Halsmark fehlt er bestimmt. Auch sekundäre Degenerationen sind nicht nachweisbar, desgleichen sind an den extramedullären Wurzeln weder bei Markscheidenfärbung, noch vermittelt Marchi-Reaktion Faserausfälle festzustellen.

In bedeutsamem Kontrast zur Geringfügigkeit dieser parenchymatösen Prozesse stehen überaus stark ausgebildete chronisch-entzündliche Veränderungen, welche an gewissen Schnitten am mesodermalen Gewebe anzutreffen sind: Während im Lenden- und Halsmark diese infiltrativen Prozesse etwa dieselben Verhältnisse zeigen, wie sie im Falle G. (Fall 6 der Gruppe 3) zu finden waren (s. Tafel VIII, Fig. 7), so dass ich hierfür auf die dort gegebene Beschreibung verweisen kann, gehen sie im unteren Brustmark qualitativ und quantitativ bedeutend weiter. Abgesehen von der sehr viel dichteren Anhäufung der Lymphocyten und Plasmazellen, welche auch hier auf die Dura in nicht unerheblichem Masse übergreifen, ist gegenüber dem erwähnten Fall bemerkenswert, dass die Wurzeln in viel weitergehendem Masse in Mitleidenschaft gezogen sind. Einzelne Wurzelbündel sind völlig umschieden (s. Tafel VIII, Fig. 8) von diesen Zellmassen. Vor allem aber zeigt das Gewebe der Wurzeln selbst, neben der auch in jenem Falle konstatierten Fibroblastenwucherung der Septen, eine deutliche Schwellung und stellenweise wohl auch sichere Vermehrung der endoneuralen Zellen, zumal an der Peripherie des Bündels. Insbesondere sieht man in einem Schnitt, der gerade die Stelle des Einstrahlens der hinteren Wurzel ins Rückenmark getroffen hat, diese progressiven Zellveränderungen bis an die bekannte Taillengstelle der Wurzel heranreichend stark ausgebildet, während man weiter intramedullär einzelne Kerne mit degenerativen Veränderungen wahrnimmt. In der Richtung nach dem Ganglion zu nehmen diese Veränderungen rasch ab. Hier findet man nur noch ganz vereinzelte Plasmazellen perivaskulär oder isoliert zwischen den Nervenfasern. Auch in dem lockeren periganglionären Bindegewebe eines Ganglions (leider wurden die Ganglien nicht einzeln signiert) wurde ein kleiner Rundzellenherd angetroffen. Die Spinalganglien selbst zeigen sich sonst in diesem Falle völlig intakt, ihre Zellen sind gut erhalten, die Kapselendothelien nicht gewuchert.

Es ist verlockend, an Hand der histologischen Verhältnisse in einem so ungewöhnlich frühen Stadium der Tabes, welche ein nicht ganz unerwarteter Zufall uns zu untersuchen erlaubte, sich die Frage vorzulegen, welches Licht sie etwa auf die ja immer noch strittige Pathogenese des tabischen Krankheitsprozesses zu werfen vermögen. Es liegt mir selbstverständlich fern, auf Grund eines Falles Stellung nehmen zu wollen zu einem Problem, das zahlreiche unserer ersten Forscher an Hand eines grossen Materials nicht einer allseitig anerkannten Lösung zuzuführen vermochten. Dennoch zeitigt insbesondere ein Vergleich dieses Falles mit dem nicht als Tabes zu bezeichnenden Fall 6 der Gruppe 3 (G.) gewisse Gesichts-

punkte, welche sich zugunsten einer bestimmten Anschauungsweise in die Wagschale werfen lassen. Es ist doch recht bemerkenswert, dass das ganze Rückenmark im Fall S. meningitische Infiltrate aufweist, welche nach ihrer Verteilung, Zusammensetzung und Art der Ausbreitung mit denen im Falle G. völlig identisch sind, und dass hiervon sich auch qualitativ unterscheidende Veränderungen gerade lediglich in derjenigen Rückenmarkshöhe anzutreffen sind, welche als einzige deutlichen Nervenfaserausfall in der Wurzeintrittszone, also den für beginnende Tabes charakteristischen Befund aufweist. Welches sind nun die sonstigen histologischen Besonderheiten an dieser Stelle, welche ausnahmsweise nicht das Lendenmark, sondern das untere Brustmark betrifft? Es sind die in der Beschreibung des Befundes erwähnten Veränderungen an den Wurzelzellen. Wir haben also in dieser Rückenmarkshöhe dreierlei Befunde: Erstens exsudativ-meningitische Veränderungen, welche zwar qualitativ denjenigen an den übrigen Rückenmarksabschnitten entsprechen, quantitativ jedoch diese weit übertreffen, zweitens Zellveränderungen an den extramedullären und drittens Markscheidenzerfall an den intramedullären Wurzeln. Von diesen Erscheinungen ist die an zweiter Stelle genannte wohl mit der viel besprochenen Nageotte'schen Wurzelneuritis gleichzusetzen, wenn auch die Lokalisation weniger der von diesem Autor genannten am sogenannten „Wurzelnerv“ entspricht, als vielmehr der Redlich'schen Stelle der Einschnürung der Wurzel beim Durchtritt durch die Pia. Bei unbefangener Betrachtung des Präparats kann man sich nun dem Eindruck nicht entziehen, dass diese Veränderungen innerhalb der Wurzel in Beziehung zu den infiltrativen Prozessen an den Meningen stehen. Es ist in diesem Fall zweifelsohne ein Parallelismus zwischen beiden Vorgängen erkennbar; beide kommen nicht nur ausschliesslich in denselben Präparaten vor, sondern stehen auch ihrer Intensität nach in offenbarem Zusammenhang. Wo die Wurzeln von Lymphozyten und Plasmazellen förmlich eingeschidet sind, da sind auch die Veränderungen im Innern am deutlichsten ausgeprägt. Es würde geradezu gezwungen sein, hier ein zufälliges Zusammentreffen annehmen zu wollen; und da die Meningitis auch an den übrigen Rückenmarkshöhen zu finden ist, die Wurzelneuritis aber nicht, so wird man in ersterer die primäre Erscheinung zu erblicken haben.

Eine andere Frage ist die nach dem Zusammenhang des an dritter Stelle genannten Befundes — nämlich des Markscheidenzerfalls — mit den beiden ersten. Es ist ja bemerkenswert, dass dieser, wie in anderen Tabesfällen, zuerst die intramedullären Wurzeln betrifft. Wollte man auf eine direkte Druckwirkung etwa von Exsudatmassen oder geschwolle-

nen Bindegewebszellen rekurrieren, so wäre nicht ohne weiteres verständlich — und das ist Nageotte und seinen Anhängern auch eingeworfen worden — warum dieser Zerfallsprozess nicht an der Stelle dieses vermuteten Drucks beginnt. Immerhin könnte man diese Schwierigkeit überwinden durch die Annahme, dass Zirkulationsstörungen, besonders in den Lymphbahnen, das Bindeglied zwischen den beiden Vorgängen bilden, zumal auch Gefäßveränderungen an den erkrankten Wurzeln zu konstatieren sind. Hier aber lässt die Berücksichtigung anderer Fälle aus der Literatur eine so einfache Deutung nicht zu. Besonders fällt gegen diese Anschauung ins Gewicht die Feststellung, dass dieselben Veränderungen auch in der vorderen Wurzel anzutreffen sind, ohne dass es doch im peripheren motorischen Neuron zu Veränderungen zu kommen pflegt, die denen des sensiblen Neurons an die Seite zu stellen wären. Wir dürfen hier also doch nur einen mehr allgemeinen Zusammenhang annehmen, indem wir zwar in den meningitischen Prozessen und den durch sie offenbar bedingten Zellveränderungen in den Wurzeln eine gleichsam obligatorische Begleiterscheinung, vielleicht auch eine Vorbedingung für das Auftreten des Markzerfalls erblicken können, zu dessen Erklärung selbst aber noch zu der weiteren Hilfsannahme einer besonders grossen Vulnerabilität der hinteren Wurzelfasern greifen müssen, wobei dann die Edinger'sche Aufbrauchtheorie vielleicht doch die mit den Tatsachen am besten vereinbare ist. Hier sollte nur betont werden, dass unsere Befunde mit einer gewissen Eindringlichkeit auf die Meningitis als eine wesentliche Komponente in dem tabischen Prozess hinweisen. Gegen ihre Bedeutung wurde vielfach ihre Inkonstanz geltend gemacht (Redlich, Richter, Schaffer u. a.). Aber Bresowsky hat sie, teils in chronischer, teils akuter Form bei 40 Fällen ausnahmslos gefunden; auch ich habe sie, wie gesagt, in den hier erwähnten drei Fällen und in einigen weiteren von mir untersuchten niemals vermisst. Nach den geschilderten Erfahrungen möchte ich sogar annehmen, dass sie als die zeitlich primäre Veränderung zu betrachten ist; dass aber sie allein noch keine Tabes macht, lehrt der zum Vergleich herangezogene Fall G., welcher bei gleichen meningitischen Veränderungen von Nervenfaserausfällen noch nichts erkennen lässt.

Worauf es nun beruht, dass in gewissen Fällen an diese einfachen meningitischen Veränderungen sich der ausgesprochene Prozess der Tabes anschliesst, darüber lässt sich Abschliessendes heute sicher noch nicht sagen. In unserem Falle S. hat man, wenn man die Mächtigkeit der Infiltrate gerade in den Schnitten mit tabischen Veränderungen berücksichtigt, den entschiedenen Eindruck, als ob hier — zum mindesten: „auch“ — einfache Intensitätsunterschiede eine Rolle spielen. Natürlich aber lässt sich ohne Bestätigung durch andere, in ebenso frühem Stadium

untersuchte Fälle hieraus kein allgemein gültiger Schluss ziehen. Man kann vielleicht nur so viel sagen: Wenn der meningitische Prozess, sei es nach seiner Intensität oder seiner Lokalisation oder anderweitigen Besonderheiten, so beschaffen ist, dass er zu reaktiven Veränderungen an den hinteren Wurzeln Veranlassung gibt, dann sind die Vorbedingungen geschaffen, welche für das Einsetzen des tabischen Prozesses erforderlich sind.

Zum Schluss möchte ich noch auf zwei Punkte kurz hinweisen: Erstens findet sich in unseren Präparaten kein Anhalt dafür, dass die Spinalganglien den Ausgangspunkt des Krankheitsprozesses darstellen (P. Marie, Ströbe); denn wir finden bei ihnen in unseren Frühfällen keine nennenswerten Veränderungen, die eine solche Deutung zulassen. Zweitens aber bieten unsere histologischen Befunde auch keine Stütze für die Auffassung Gennerich's vom Wesen der Metasyphilis. Gerade der Vergleich zwischen dem Fall S. und dem Fall G. müsste ja diejenigen Unterschiede erkennen lassen, welche Gennerich zwischen metasyphilitischen und anderen syphilitischen Prozessen statuiert. Denn im einen Fall ist die Meningitis bereits mit Parenchymveränderungen kombiniert, im anderen noch nicht. Es wäre also im ersteren das Vorhandensein derjenigen Schädigung des Piagewebes vorauszusetzen, welche zu einer erhöhten Durchlässigkeit für den Liquor und konsekutiver Auslaugung des Gewebes durch denselben führt. Das Studium der Präparate lässt aber histologisch feststellbare Unterschiede am Piabindegewebe in diesen beiden Fällen nicht erkennen. Wenn aber Gennerich als Zeichen der Liquordiffusion — wenigstens bei der Paralyse — eine gewisse Auflockerung des Rindengewebes anspricht, so ist festzustellen, dass das Auftreten von amöboiden Gliazellen in der Rückenmarksperipherie, welches als ein gewisses Indizium — sagen wir einmal ganz allgemein — für eine veränderte physikalisch-chemische Beschaffenheit des Parenchyms anzusehen ist, von unseren beiden Fällen gerade nicht den Tabesfall betrifft, sondern denjenigen, bei dem keinerlei Markzerfall vorhanden ist. Man kann natürlich einwenden, dass die von Gennerich vorausgesetzten Alterationen der Pia so feiner Natur sind, dass sie mit unseren histologischen Methoden nicht zur Anschauung gebracht werden können. Ein solcher Einwand wird selbstverständlich niemals zu entkräften sein, aber umgekehrt wird das Gennerich'sche Theoriengebäude solange nicht als ein festgefügtes gelten können, solange sein Hauptfundament auf einer derartigen weder beweisbaren noch widerlegbaren Annahme beruht. Denn von den von Gennerich als Indizienbeweise angeführten Liquor- und anderen klinischen und pathologischen Verhältnissen dürfte es vorderhand schwer zu entscheiden sein, ob sie primärer oder nicht vielmehr sekundärer Natur sind.

Ueerblicken wir die Ergebnisse, die die pathologisch-anatomische Untersuchung dieser 42 Fälle von Spätformen akquirierter Syphilis am Zentralnervensystem zutage gefördert haben, so ergibt sich, dass in der Tat, so wie wir es erwartet haben, in einer Reihe von Fällen, auch wenn klinisch keinerlei neuropathologische Symptome vorlagen, Gehirn und Rückenmark der Sitz von krankhaften Veränderungen sind, welche mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit auf jenes Grundleiden zurückzuführen sind. Ueber eine derartige Wahrscheinlichkeit kommt man hier allerdings nicht hinaus; denn würde man sich auf den Standpunkt stellen, nur streng spezifische Veränderungen wie Gummositäten oder spezifische Endarteriitis und Endophlebitis für die syphilitische Natur eines pathologischen Prozesses zu verwerten, so würde man gerade beim Zentralnervensystem Gefahr laufen, eine Reihe von sicher durch Syphilis verursachten Erscheinungen nicht richtig zu klassifizieren. Findet man doch selbst bei sehr ausgesprochenen und klinisch sichergestellten Fällen von Hirn- und Rückenmarksyphilis bei der mikroskopischen Untersuchung oft nur Veränderungen, welche an sich nicht spezifisch für Lues, doch bei Berücksichtigung des ganzen Ensembles als syphilitische zu erkennen sind. Deshalb ist oben bei den verschiedenen Gruppen von Veränderungen jeweils im einzelnen der Grad von Wahrscheinlichkeit erörtert worden, welcher für eine syphilitische Genese derselben spricht. Bei Anlegung eines weitherzigen Massstabs war es fast die Hälfte aller Fälle, welche hierher gehörige Befunde erheben liess. Hierunter befinden sich aber 6 Fälle (gleich  $14\frac{1}{3}$  pCt.), bei welchen der Zusammenhang mit der Syphilis nur als in gewissem Grade möglich bezeichnet werden kann. Unter den pathologischen Prozessen, welche mit erheblicher Wahrscheinlichkeit auf die Syphilis zurückgeführt werden konnten — es handelt sich, unter Ausschluss des möglicherweise nicht hierhergehörigen Falles 7 der Gruppe 3, um 7 Fälle (gleich  $16\frac{2}{3}$  pCt.) —, waren dreimal Gefässveränderungen, einmal ein kleines, erst mikroskopisch feststellbares Granulom, endlich dreimal meningitische Prozesse anzutreffen. Während man in den erstgenannten Vorkommnissen rudimentäre Formen vaskulärer Hirnsyphilis erblicken kann, lassen sich die letzteren sowohl als „formes frustes“ von meningealer Syphilis, als auch als Vorläufer kommender metasymphilitischer Prozesse ansehen, und darin liegt ihre Bedeutung. Das schon von Alzheimer erwähnte Vorkommen solcher Meningealveränderungen, wie sie qualitativ in gleicher Weise der Paralyse und gerade frischen Formen von Tabes zukommen, zu Zeiten, in denen von diesen Krankheiten selbst noch nicht gesprochen werden kann, muss zwar nicht notwendig, kann aber sehr wohl als ein Bindeglied betrachtet werden zwischen den im Sekundärstadium

sich an den Meningen abspielenden entzündlichen Vorgängen und jenen Spätformen von Nervensyphilis. — Ob die in meinen Fällen ange-  
troffenen Veränderungen diesen oder jenen näherliegen, muss leider un-  
entschieden gelassen werden, zumal über das Alter der Infektion den Kranken-  
geschichten nichts zu entnehmen ist. Grössere Sicherheit in dieser Beziehung  
wird uns erst die Durcharbeitung eines noch grösseren Materials gewähren  
können, bei dem möglichst auch dem Infektionsalter nach bestimmbare  
Stadien der Erkrankung zu berücksichtigen wären.

Dass schliesslich auch klinisch unerkannt gebliebene Fälle von sicherer  
Tabes, Paralyse und Hirnrückenmarkssyphilis in mehr oder weniger frischen  
Stadien bei solchen Untersuchungen an dem gemischten Material eines  
allgemeinen Krankenhauses zutage kommen, wird keine Verwunderung er-  
regen. Unter allen Umständen weisen unsere Ergebnisse in derselben  
Richtung wie die am Krankenbett und bei der Liquoruntersuchung ge-  
wonnenen Erfahrungen. Den 23 pCt. aller Syphilitischen, bei welchen  
Altmann und Dreyfuss auch im Latenzstadium noch pathologisch ver-  
änderte Lumbalflüssigkeit fanden, stehen in unserem — allerdings kleineren  
— Sektionsmaterial 20 pCt. gegenüber, welche pathologische, mit Wahr-  
scheinlichkeit auf Syphilis zurückzuführende Veränderungen am Zentral-  
nervensystem aufweisen. Dieses Resultat zeigt, wie berechtigt die in der  
Jetztzeit immer wieder erhobene Forderung ist, bei syphilitischen von den  
ersten Allgemeinerscheinungen an stets das Nervensystem im Auge zu  
behalten.

Zum Schluss könnte man noch die Frage aufwerfen, ob irgendeine  
Beziehung besteht zwischen positivem oder negativem Ergebnis der  
anatomischen Untersuchung in diesen Fällen und der speziellen am  
übrigen Körper festzustellenden syphilitischen Krankheitsform. Hier  
nun findet man, dass an den positiven Fällen die Aortenerkrankungen  
ganz auffallend häufig beteiligt sind. Diese stehen zwar auch sonst, wie oben  
erwähnt, an erster Stelle, was die Frequenz ihres Vorkommens betrifft, aber  
während sie an unserem Gesamtmaterial immerhin nur 70,7 pCt. aller Fälle  
ausmachen, verteilen sich diese auf die beiden Gruppen so, dass sie nur  
55 pCt. der Fälle ohne pathologischen Befund im Zentralnervensystem,  
dagegen 81,8 pCt. der Fälle mit einem solchen bilden. Ich begnüge mich  
damit, diese Tatsache festzustellen, ohne weitergehende Schlussfolgerungen  
daran zu knüpfen, wofür das Material wohl zu klein sein möchte, will aber  
doch wenigstens noch an die oben erwähnten Erfahrungen erinnern, nach  
denen auch klinisch die Aortenerkrankungen sich besonders häufig  
mit ausgesprochenen oder rudimentären syphilitischen Nervenerkrankungen  
zu kombinieren scheinen.



## II. Kongenitale Syphilis (21 Fälle).

Dass auch bei der kongenitalen Syphilis das Zentralnervensystem eine sehr häufige Lokalisation des Krankheitsprozesses bildet, ist eine allbekannte Tatsache. Auch auf diesem Gebiet haben die neueren Untersuchungen unsere Kenntnisse bedeutend vermehrt: Einerseits haben sie den Bereich der Syphilis als Ursache angeborener oder in früher Jugend auftretender psychischer und nervöser Krankheiten, besonders geistiger Defektzustände, erheblich erweitert, andererseits haben sie genau wie bei der akquirierten Syphilis die Affektion des Nervensystems in einer Reihe von Fällen aufgedeckt, in welcher sie klinisch latent verlief. So fand z. B. Tobler unter 16 Fällen 12mal sichere, 2mal fragliche Lymphozytose. Ich selbst habe auf der Kinderstation des Eppendorfer Krankenhauses bei 7 kongenital syphilitischen Kindern nur 2mal pathologische Liquorbefunde erheben können, und zwar fand ich einmal starke und einmal schwache Lymphozytose und Phase I, im ersteren Fall war auch der Wassermann im Liquor von 0,2 cem an positiv. In diesem Falle wurden die Liquorreaktionen unter Salvarsan-Quecksilber in auffallend schneller Weise völlig normal, während der Blutwassermann positiv blieb. Ausserdem war bei den von mir zur pathologischen Untersuchung verwerteten Kindern in 5 Fällen die Liquoruntersuchung vorgenommen worden, deren Resultate Herr Dr. Meyer-Delius mir gütigst zur Verfügung gestellt hat. Dabei wurde auf Lymphozytose und Phase I nur in 2 Fällen untersucht, von denen einer beide Reaktionen stark positiv, der andere beide negativ zeigte. Die Wassermannreaktion wurde im Liquor unter 4 Fällen dreimal positiv gefunden, davon einmal schon bei Verwendung einer Menge von 0,2 cem, in den beiden anderen bei 0,8 bzw. 1,0 cem.

Man sieht also, dass auch hier die klinischen Verhältnisse anatomische Veränderungen bei der postmortalen Untersuchung erwarten lassen, welche um so reichlicher sein werden, als wir hier zur Sektion oft in einem sehr frischen Stadium der Erkrankung Gelegenheit haben. Eine Gleichsetzung mit den entsprechenden Prozessen bei akquirierter Syphilis ist jedoch nicht möglich, weil bei der kongenitalen Erkrankung die Affektion das erst in Entwicklung begriffene Organ betrifft, welches natürlicherweise ganz andere Reaktionen zeigt, als das voll ausgebildete; und so werden auch gerade die Modifikationen, welche die normale Entwicklung des Zentralorgans durch die Gegenwart des Syphiliserregers erleidet, eine erhebliche Rolle bei den gleich mitzuteilenden Befunden spielen.

Bei der kongenitalen Syphilis nun sind wir in der Lage, uns nicht nur auf eigenes Material stützen zu müssen. Vielmehr liegen hier systematische Untersuchungen von Ranke vor, welcher die Gehirne von 12 ein-

schlägigen Fällen verwerten konnte. Unter diesen waren — der ganzen Fragestellung Rankes gemäss — vorwiegend Föten in verschiedenen Entwicklungsstadien und auch am normalen Schwangerschaftsende totgeborene Kinder. Nur zweimal handelte es sich um Säuglinge, welche 5 Tage bzw. 5 Wochen gelebt hatten. Es ist selbstverständlich, dass bei diesem Material, bei dem es sich somit ganz überwiegend um solche Formen der Erkrankung gehandelt hat, welche infolge ihrer grossen Schwere zu einem vorzeitigen Absterben der Frucht im Uterus geführt haben oder doch mit der Lebensfähigkeit des ausgetragenen Kindes nicht vereinbar waren, auch gerade die schwersten Veränderungen am Zentralnervensystem zu finden sein mussten. — Die Lücke, welche durch dieses etwas einseitige Material Rankes in den Untersuchungen gelassen worden war, wurde bis zu einem gewissen Grade ausgefüllt durch Weyl, welcher 6 kongenital syphilitische Kinder im Alter von 13 Tagen bis 4½ Monaten untersucht hat. Endlich wurden die Forschungen beider Autoren, welche nur das Gehirn berücksichtigt hatten, durch Untersuchungen Toyofukus am Rückenmark kongenital Syphilitischer ergänzt. Es seien hier in grösster Kürze die Hauptergebnisse dieser Arbeiten rekapituliert:

Ranke fand in seinen 12 Fällen regelmässig Blutungen unter der Pia und in der Hirnsubstanz, ferner auffallenden Zellreichtum der schon makroskopisch getrübt aussehenden Pia, an welchem sich Fibroblasten, ferner von Ranke als „Makrophagen“ bezeichnete grosse Rundzellen mit grossem Kern mit und ohne Hohlräume und endlich Plasmazellen beteiligen, in 2 Fällen herdförmige Anhäufung der genannten Zellen, dreimal starke Wucherung der Bindegewebsfasern. Lymphozyten wurden nur selten gefunden. Die Makrophagen sind nach Ranke ein normaler Bestandteil der fötalen Pia. Krankhaft ist nur ihre Persistenz in nennenswerter Zahl bei ausgetragenen Kindern. Was die Gefässe betrifft, so findet Ranke an den Venen Schwellung der Intimazellen, Proliferation und Abstossung endothelialer Elemente, Durchsetzung der Wand mit Mast- und Plasmazellen, an den Arterien ähnliche Verhältnisse unter Verengung des Lumens, an den Kapillaren ebenfalls progressive Veränderungen an Endothelien und Adventitiazellen, sowie Sprossbildung. Ferner findet genannter Autor in 4 Fällen ausgesprochene, in 5 weiteren vereinzelte Infiltrate um die Gefässe herum, wobei die Infiltratzellen, auch die adventitiellen Lymphscheiden überschreitend, frei ins Gewebe auswandern. In der Hirnsubstanz selbst hat er hämorrhagische und enzephalitische Herde im Zusammenhang mit Verstopfung oder Verengung von Gefässen, sowie mehr diffuse Veränderungen wie Uebergreifen des pialen Entzündungsprozesses auf die Rindensubstanz beobachten können, ferner perivaskuläre Wucherung der protoplasmatischen Glia, endlich Entwicklungsstörungen in Form von Persistenz der sonst bei Neugeborenen nicht mehr vorhandenen Spongiablasterhaufen in Ventrikelnähe. Lipoide Substanzen fanden sich in den Gefässwandzellen der Pia und der Hirnsubstanz, ferner in den grossen Rundzellen und Fibroblasten der Pia endlich

in den Gliazellen, und zwar in weit reichlicherem Masse, als in normalen Präparaten der gleichen Altersstufe.

Weyl hat bei den etwas älteren Kindern seines Materials im allgemeinen dieselben Verhältnisse feststellen können. Abweichungen von Ranke's auf frühere Stadien sich beziehenden Angaben fand er nur in folgenden Punkten: In 5 von seinen 6 Fällen waren Lymphocyten in der Pia in reichlicher Menge vorhanden, ferner war die Hirnrinde selbst nur in der Hälfte der Fälle, und zwar offenbar auch quantitativ wenig erheblich, krankhaft verändert, in der anderen Hälfte völlig intakt. Endlich konnte Weyl im Gegensatz zu Ranke in dem Verhalten der Gefässwandzellen — besonders der Kapillaren — keine wesentlichen Unterschiede gegenüber der Norm finden.

Am Rückenmark von Neugeborenen sind durch Toyofuku den am Gehirn gefundenen entsprechende Veränderungen nachgewiesen worden. Hier sollen wiederum Pia infiltrate mit Lymphocyten und Plasmazellen im Vordergrund stehen, während die großen Rundzellen Ranke's von dem genannten Autor am Rückenmark fast vollkommen vermisst werden. Sodann erwähnt Toyofuku eine diffuse Infiltration des Rückenmarksquerschnitts mit hämatogenen Zellen, eine Angabe, die jedoch durch die Abbildungen nicht recht überzeugend gestützt wird.

Liegen somit auf dem hier behandelten Gebiet bereits wertvolle Erfahrungen vor, so sind diese doch noch nicht so zahlreich, dass man sich von einer Wiederholung solcher Untersuchungen nicht noch eine Erweiterung unserer Kenntnisse versprechen könnte. Mein Material zeichnet sich vor dem der drei genannten Autoren, abgesehen von seinem grösseren Umfang, dadurch aus, dass in allen Fällen gleichzeitig Gehirn und Rückenmark zur Untersuchung kommen konnten, vor dem Rankes und Toyofuku's ausserdem noch dadurch, dass Kinder berücksichtigt wurden, welche längere Zeit gelebt hatten. Wurden dadurch auch gerade die aller schwersten Fälle von der Untersuchung ausgeschlossen, so ist doch ein Vergleich zwischen diesen und leichteren, noch mit dem Leben vereinbaren Veränderungen, wie wir gleich sehen werden, besonders lehrreich, ganz abgesehen von dem grösseren praktischen Interesse, das diesen leichteren Formen zukommt.

Im folgenden sollen demgemäss die Untersuchungsergebnisse im wesentlichen nur insoweit etwas ausführlicher mitgeteilt werden, als die bisher vorliegenden dadurch ergänzt und modifiziert werden. Unter den 21 von mir untersuchten Fällen von kongenitaler Syphilis waren

a) 20 Säuglinge im Alter bis zu einem Jahr.

Es standen im Alter

bis zu 1 Monat: 4 Fälle, darunter 1 Foetus mensis VIII,  
 „ „ 2 Monaten einschliesslich: 4 Fälle

bis zu 3 Monaten einschliesslich: 9 Fälle

„ „ 4 „ „ 1 Fall

„ „ 8 „ „ 1 „

„ „ 1 Jahr „ 1 „

Bei diesen Fällen liessen sich autoptisch syphilitische Veränderungen feststellen:

an den Knochen 15mal (9mal Osteochondritis, 12mal Periostitis),

„ der Leber 9mal,

„ der Haut 2mal

am Herzen 2mal,

„ Pankreas 1mal,

an den Nebennieren 1mal.

Der einzige unter meinen Fällen, der in einem fötalen Stadium zur Untersuchung kam, bot keinerlei Veränderungen des Zentralnervensystems gegenüber dem Befund bei gleichaltrigen normalen Föten. Es steht das nur scheinbar im Widerspruch zu meiner obigen Bemerkung, dass in solchen Fällen die schwersten Veränderungen zu erwarten seien; denn diese Frucht ist nicht infolge von Syphilis vorzeitig abgestorben, sondern sie wurde bei der Sektion einer Gravida gewonnen, welche einer Gehirnsyphilis erlegen war. Sie zeigte auch sonst völlig normale Entwicklung und keinerlei Zeichen einer syphilitischen Infektion, gehört daher eigentlich gar nicht in das Gebiet der vorliegenden Untersuchungen. Ich habe es aber doch für interessant gehalten, mich von der Beschaffenheit des Gehirns und Rückenmarks in einem solchen Falle zu überzeugen, in welchem die Mutter noch Trägerin eines schweren aktiv syphilitischen Prozesses war; wie erwähnt, mit völlig negativem Resultat.

Völlig frei von bemerkenswerten histopathologischen Veränderungen war im übrigen das Nervensystem nur in einem Fall von klinisch abgeheilte Leber- und Hautsyphilis. In allen übrigen waren stets irgendwelche, wenn auch qualitativ und quantitativ recht verschiedenartige Abweichungen von der Norm nachweisbar.

Nur zweimal, und zwar bei einem einen Tag alten und einem ein Jahr alten Kinde, erwies sich die Dura spinalis (die zerebrale Dura wurde nicht mit untersucht) als Sitz pathologischer Vorgänge. Beide Male handelte es sich um Infiltrate von Lymphozyten. Plasmazellen sowie grossen Rundzellen ähnlich den gleich für die weichen Hirnhäute zu beschreibenden. Sie waren vorzugsweise an der inneren, der Pia zugewandten Oberfläche sowie ferner perivaskulär lokalisiert.

Viel häufiger und mannigfacher sind demgegenüber jedoch auch in meinen Fällen die Veränderungen an der Pia. Was zunächst die Blutungen betrifft, welche Ranke in seinen 12 Fällen ausnahmslos gefunden

hat, so wurden diese von mir im Gehirn niemals, in der Pia nur zweimal, und zwar bei zwei acht Tage alten Kindern, beobachtet. Nur einmal, bei einem etwas älteren Kind, konnte Pigment in den Piazellen festgestellt werden. Ich versage es mir daher, auf die auch von Ranke diskutierte Frage der Syphilis haemorrhagica neonatorum einzugehen und bemerke nur, dass die von mir gefundenen Verhältnisse unter allen Umständen den Hauptnachdruck auf das Geburtstrauma zu legen berechtigen; besonders eindringlich spricht in diesem Sinne das Fehlen von Blutungen bei dem achtmonatlichen Föt, welcher erst bei der Sektion aus dem graviden Uterus entfernt wurde, während auf natürliche Weise zur Welt gekommene Föten nach Ranke gerade mit besonderer Regelmässigkeit die Blutungen zeigen.

Im übrigen ist im Gegensatz zu dem bisher Bekanntgewordenen in erster Linie das starke Zurücktreten entzündlich-exsudativer Meningealprozesse bei den von mir vorzugsweise berücksichtigten etwas späteren Altersstufen hervorzuheben. Ich muss das besonders Weyl gegenüber betonen, welcher meningeale Infiltrate bei seinen Befunden an erster Stelle aufführt. Von meinen Fällen zeigte nur der eine 8 Tage alte Säugling derartige Lymphscheideninfiltrate der Piagefässe, dass sie bis zu einem gewissen Grade mit den sonstigen entzündlichen Erscheinungen bei Syphilis und Metasyphilis auf eine Stufe gestellt werden konnten. Im übrigen treffen wir Lymphozyten und Plasmazellen — letztere nur in ganz wenigen Fällen — mehr diffus verteilt zwischen den gleich zu erwähnenden andersartigen Zellen, wo sie wohl kaum geeignet sind, dem Prozess den Charakter eines entzündlichen zu geben<sup>1)</sup>.

In der Mehrzahl der Fälle begegnen wir nun an der weichen Hirnhaut einer mehr oder weniger massigen zelligen Wucherung, welche ausschliesslich auf Rechnung der im Piaewebe präformiert vorhandenen Elemente kommt. Unter diesen haben wir, wenn wir von den nur in einem Falle beobachteten mehrkernigen Riesenzellen absehen, vor allem die einfachen Bindegewebszellen und die „grossen Rundzellen“ zu unterscheiden (s. Tafel IX, Fig. 9 und 10). Erstere zeigen hierbei durchweg den vollaftigen Charakter jugendlicher Zellen (Fibroblasten) mit voluminösem Kern

---

1) Selbstverständlich soll das Vorkommen ausgesprochener Entzündungsprozesse an den Meningen und am Gehirn bei kongenital Syphilitischen nicht in Abrede gestellt werden. Solche sind ja in kasuistischer Weise mehrfach beschrieben worden (Rach, Schmeisser, Haerle u. a.). Aber in der Regel sind dann auch klinisch Zeichen der Erkrankung vorhanden gewesen. Unter den Bedingungen, unter denen ich meine Untersuchungen angestellt habe, begegnet man ihnen aber — das sollte hier betont werden — nur äusserst selten.

und gut färbbarem Plasma bei fehlender oder nur geringer Faserentwicklung; sie bedingen in 2 Fällen, welche beide 3 Monate alte Säuglinge betreffen, einzig und allein den abnormen Zellreichtum der weichen Häute. In 11 Fällen kommen daneben oder mehr oder weniger überwiegend die von Ranke unter dem Namen „Makrophagen“ beschriebenen grossen Rundzellen zur Geltung. Nach den Befunden an meinem Material sind unter diesen zwei verschiedene Formen zu unterscheiden. Bei der einen handelt es sich um fast stets völlig runde, grossen Lymphozyten gleichende Elemente mit verhältnismässig grossem, dunkel gefärbtem Kern und einem schmalen, meist nur auf einer Seite etwas breiter aufsitzendem, in Toluidinschnitten sich metachromatisch braun färbendem Plasma (s. Tafel B). Vereinzelt findet man den Zelleib umsäumt mit einer Reihe dunkler gefärbter Körper. Bisweilen ist auch das Kernechromatin in einzelnen gröberen Partikeln am Kernrande angehäuft, wodurch dann eine gewisse Aehnlichkeit mit Plasmazellen zustande kommt, ohne dass sich jedoch Beziehungen zu dieser Zellart vermuten liessen.

Bei der zweiten Form grosser Rundzellen sind sowohl Kern wie Plasma viel weniger intensiv gefärbt. An den meist sehr blassen, vielfach gelappten oder in mehreren Exemplaren vorhandenen Kernen tritt gewöhnlich nur die oft gefältelte Membran etwas deutlicher hervor. Das bisweilen Vakuolen enthaltende Plasma (s. Tafel IX, v), welches ebenfalls viel häufiger als das der erstgenannten Form eine von der rein runden abweichende, z. B. spindlige Gestalt annimmt, färbt sich mit Toluidin entweder matt rosa oder überhaupt nicht mehr (s. Tafel IX, A). Sehr häufig ist, wie das auch Ranke beschreibt, nur der Rand deutlich gefärbt. Auch das ist in meinen Präparaten nicht selten nur auf der einen Seite der Fall, wodurch eigenartige Bilder entstehen, bei denen der Kern und der in einiger Entfernung davon halbkreisförmig darüber hinziehende Plasmasaum an das Zeichen einer Fermate erinnern (s. Tafel IX, f). Bisweilen sieht man auch Uebergänge zwischen der an erster und zweiter Stelle beschriebenen Form grosser Rundzellen, so dass die Zuteilung zu einer derselben schwierig wird. Ein genetischer Zusammenhang zwischen beiden ist jedoch deshalb zu bezweifeln, weil sie in ihrem Auftreten eine ziemlich weitgehende lokale Unabhängigkeit voneinander zeigen. Die erste lymphozytenähnliche Form ist besonders in einem Fall reichlich anzutreffen, in welcher daneben fast ausschliesslich Fibroblastenwucherung besteht. Trotzdem ist sie aber von den von Ranke beschriebenen und auch hier festzustellenden grosskernigen Fibroblasten deutlich unterscheidbar.

Bedeutung und Herkunft dieser grossen Rundzellen sind wohl auch heute noch nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Beide Formen, namentlich die zweite, habe ich, ebenso wie Ranke, in der Pia normaler Föten

getroffen. Wenn ich aber meine Befunde bei syphilitischen Säuglingen mit dem Verhalten einer normalen fötalen Pia vergleiche, so ergibt sich, dass es sich bei ersteren, wenn ausgesprochene Formen vorliegen, nicht nur um eine Persistenz von Zellen handeln kann, welche an diesem Zeitpunkt der Regel nach verschwunden sein sollten, sondern ganz zweifellos auch um eine pathologische Wucherung dieser Elemente, d. h. also nicht allein um eine Entwicklungshemmung, sondern auch um einen progressiven Vorgang.

Ob die Bezeichnung „Makrophagen“ für diese Zellen glücklich zu nennen ist, kann man bezweifeln. Ranke hat diesen Namen gewählt wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit meningealen Elementen, welche bei Meningitiden Erwachsener — besonders tuberkulöser Natur — eine deutliche phagozytäre Funktion zeigen. Bei den syphilitischen Säuglingen ist dagegen von Ranke eine Fressstätigkeit nur sehr selten, von mir überhaupt nicht beobachtet worden. Fand ich einmal fremdartige Bestandteile in solchen Zellen, so stellte es sich immer heraus, dass der Kern fehlte, so dass die Einschlüsse wohl zweifellos als Reste degenerierter Kerne zu betrachten waren. — Ich ziehe daher einen nichts präjudizierenden Namen vor und spreche einfach von „grossen meningealen Rundzellen“, unter denen dann noch eine lymphozytoide und eine epitheloide Form unterschieden werden kann.

Endlich beteiligen sich an der zelligen Verdickung der Pia auch noch die Gefässe, namentlich solche kapillaren und präkapillaren Kalibers. Sie sind oft stark geschlängelt und anscheinend vermehrt, das Lumen meist erweitert und vielfach von Leukozytenthromben verstopft; die Wandzellen sind stark gewuchert. Oft liegen solche Gefässe mit stark geschwollenen und vermehrten Adventitiazellen dicht nebeneinander, und es ist dann bisweilen nicht zu unterscheiden, ob die angetroffenen gewucherten Bindegewebszellen den Gefässen oder dem Piagrundgewebe angehören. — Eine Bindegewebsfaserwucherung war übrigens nur ganz selten und dann nur in geringem Masse erkennbar.

Dass schliesslich zwischen die genannten Zellelemente stellenweise noch Lymphozyten und Mastzellen, vereinzelt auch Plasmazellen eingestreut sind, wurde oben schon erwähnt. Sie fehlen vielfach aber auch ganz und bilden mit der erwähnten Ausnahme nirgendwo ausgesprochene Infiltrate, wie Weyl sie beschrieben hat. Für den in Rede stehenden Prozess sind sie daher wohl kaum als wesentlich zu bezeichnen. Dieser charakterisiert sich vielmehr als eine mehr oder weniger intensive Wucherung aller normalerweise am Aufbau der fötalen Pia beteiligten Zellelemente.

Die beschriebenen Piaveränderungen sind in den 13 Fällen in quantitativ

und qualitativ verschiedener Weise nachzuweisen. Oft sind sie nur in einem Teil der Blöcke zu finden, vielfach zeigen sie an verschiedenen Stellen verschiedenen Charakter: z. B. am Hinterhauptslappen Wucherung von Fibroblasten und Gefässwandzellen, am Stirnhirn vorwiegend grosse Rundzellen usw. Herdförmige Prozesse, die Ranke an seinem Material wiederholt gefunden hat, habe ich aber mit der gleich zu erwähnenden Ausnahme vermisst.

Ganz überwiegend war das Grosshirn betroffen, das Kleinhirn beteiligte sich nur in einzelnen Fällen, dann aber in sehr ausgesprochener Weise. Hirnstamm und Rückenmark zeigen auch in Fällen mit starkem Befund im Grosshirn die pialen Zellwucherungen teils überhaupt nicht, teils in deutlich geringerer Quantität. Zu erwähnen sind hier nur zwei Befunde: Einmal sind an einem Rückenmarksschnitt, der einem einjährigen Kinde entstammt, die hinteren Wurzeln an einer Stelle von einer Pia eingefasst, welche — neben hier schon nachweisbarer leichter Bindegewebsfaserverdickung — auch die oben beschriebenen zelligen Wucherungen in starkem Masse aufweist. Im zweiten Fall handelt es sich um eine herdförmige Pialerkrankung; hier findet sich ein im Rückenmarkslängsschnitt getroffener, zwischen dem Abgang zweier Wurzeln gelegener Herd, welcher aus stark gewucherten spindligen plasmareichen Bindegewebszellen besteht, untermischt mit einer erheblichen Zahl von Mastzellen. Hämatogene Elemente fehlen auch hier.

Es ist schliesslich von Interesse, zu sehen, ob der Befund an der Pia nach Stärke und Qualität irgendwelche Beziehungen zu dem Alter der kleinen Patienten zeigt. Hier stellt sich nun heraus, dass zwar sehr ausgesprochene Pialveränderungen noch bei einem 4 Monate alten Kind anzutreffen sind, während sie bei einem 2 Monate alten sich als recht geringfügig erweisen; hält man sich aber nur an das Durchschnittsalter, so findet man, dass in Fällen mit starken Veränderungen die Träger derselben durchschnittlich  $6\frac{2}{5}$  Wochen alt waren, bei mässig starken 7 Wochen und bei schwachen  $10\frac{2}{3}$  Wochen. In qualitativer Hinsicht sind solche Beziehungen viel schwieriger festzustellen, weil, wie eben erwähnt, die Befunde an verschiedenen Stellen desselben Organs stark wechseln. Nur in 2 Fällen handelt es sich um reine Fibroblastenwucherungen, diese waren beide verhältnismässig alt, nämlich 3 Monate.

Gegenüber den beschriebenen, so charakteristischen und so stark in die Augen fallenden pathologischen Vorgängen an der Pia sind die Veränderungen am Nervenparenchym selbst sowohl bedeutend seltener als auch geringfügiger. Es ist hierin ein weiterer, wie erwähnt, schon von Weyl festgestellter Unterschied gegenüber Ranke's Befunden aus früheren Stadien zu erblicken. Ein Uebergreifen des pialen Prozesses auf die äusseren Hirnrindenschichten habe ich nie beobachten können, ebensowenig Plasmazellen-



infiltrate um Rinden- und Markgefäße oder enzephalitische Herde. Beides wird nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, dass ja entzündliche Erscheinungen in meinen Fällen auch an der Pia eine so geringe Rolle spielen. Insbesondere habe ich auch an meinen Rückenmarkspräparaten nichts sehen können von der Durchsetzung des ganzen Querschnitts mit Infiltratzellen, wie das für Neugeborene von Toyofuku beschrieben wird. Dagegen zeigen die Wandungen speziell der kleinkalibrigen Gefäße doch bisweilen — das muss wiederum Weyl gegenüber betont werden — namentlich bei jüngeren Kindern Veränderungen, welche den von Ranke beschriebenen entsprechen: also Vergrößerung und Wucherung der endothelialen und adventitiellen Elemente (s. Tafel IX, Fig. 11), Loslösung derselben aus dem eigentlichen Gefäßverband, Bildung von adventitiellen Stäbchenzellen usf. Mehrfach sah ich einseitige Durchsetzung der adventitiellen Maschen mit Zellen, die nach ihrem morphologischen Verhalten ebenfalls Gefäßwandzellen zu entsprechen schienen. Dagegen kamen von solchen Gefässerkrankungen abhängige Parenchymveränderungen, enzephalitische Herde u. dgl. in meinen Fällen nicht zur Beobachtung. Nur zweimal habe ich, und zwar im Rückenmark, herdförmige Prozesse recht geringfügiger Art gefunden. In einem Fall handelt es sich um eine Art Nekrose im Hinterstrang, bei der alle Gewebelemente sich als schlecht färbbar und auseinandergedrängt erweisen, im anderen liegt ein kleiner umschriebener Zerfallsherd im Vorderhorn vor, in welchem die Ganglienzellen starke Degenerationserscheinung aufweisen und die Glia gewuchert ist. Beziehungen zu Gefäßen sind beide Male nicht erkennbar. Sonst fehlt es sowohl an diffusen wie an herdförmigen Prozessen, abgesehen von Ganglienzellveränderungen, welche — schon an sich bei einem jugendlichen Gehirn schwer zu beurteilen — überdies kaum zu verwerten sind, da fast stets sekundäre fieberhafte Erkrankungen als Todesursache das Krankheitsbild komplizierten.

Auf die Frage der Körnchenzellen im Gehirn kongential Luischer will ich hier nicht weiter eingehen, da sie ein ganz spezielles Studium erfordert, welches hier zu weit vom Thema abführen würde. — Es sei daher nur ganz kurz mitgeteilt, dass ich sie in keinem Falle — auch nicht bei den älteren Säuglingen — vermisst habe, dass sie aber am reichlichsten bei den jüngsten zu finden waren, wo bisweilen im Mark jede Gliazelle in eine Körnchenzelle umgewandelt war, während in späteren Stadien die Zellen oft nur in den perivaskulären Räumen anzutreffen waren. Endlich ist zu erwähnen, dass keinerlei Parallelismus besteht zwischen den sonstigen Veränderungen an Pia und Gehirn selbst und der Intensität der Körnchenzellbildung.

Zum Schluss wären noch Ranke's Angaben über das Vorkommen von Entwicklungshemmungen in solchen Fällen zu bestätigen. In 3 Fällen — sämtlich ca. 2 Monate alt — fand ich sowohl ventrikuläre wie perivaskuläre

Keimzentren (siehe Ranke: Hirnrindenbildung). In 2 Fällen — 2 und 8 Monate alt — war eine Verzögerung der Neuroblastenwanderung daraus abzuleiten, dass das Mark noch mit einer selbst für dieses Alter pathologisch grossen Zahl von „Markzellen“ durchsetzt war; in dem einen der beiden Fälle hatten sich diese — bekanntlich ja auch beim Erwachsenen noch in einzelnen Exemplaren vorkommenden — Zellen unterhalb der Rinde und von dieser durch einen schmalen Markstreifen getrennt mit einer gewissen Regelmässigkeit angeordnet.

Endlich habe ich noch mein besonderes Augenmerk auf die etwaige Anwesenheit zweikerniger Ganglienzellen gelenkt, aber abgesehen von einzelnen zweikernigen Cajal'schen Horizontalzellen, welche in einem Fall anzutreffen waren, mit völlig negativem Erfolg, insbesondere auch betreffs der Purkinje'schen Zellen<sup>1)</sup>. Bekanntlich haben Ranke, Sträusler u. a. den Befund zweikerniger Ganglienzellen — besonders Purkinje'scher — in Fällen von juveniler Paralyse als eine durch die kongenitale Syphilis hervorgerufene Entwicklungshemmung angesprochen. Wäre diese Ansicht richtig, so müsste man solche Zellen natürlich auch sonst im Gehirn syphilitischer Säuglinge finden, unabhängig davon, ob dieselben später paralytisch erkranken. Dies ist aber, wie die Durchsicht von 20 Fällen meines Materials ergibt, nicht der Fall, demnach gewinnt die hauptsächlich von Kolb mit guten Gründen vertretene Anschauung, dass es sich bei jenen Befunden an Gehirnen juveniler Paralytiker doch um Degenerationserscheinungen handele, an Wahrscheinlichkeit.

#### b) Ein Fall von Syphilis congenita tarda.

Auch in den späteren Stadien der angeborenen Syphilis kommen klinisch bekanntlich nicht nur ausgesprochene syphilitische und metasymphilitische Hirn- und Rückenmarkserkrankungen zur Beobachtung, sondern wiederum auch Einzelsymptome, welche davon zeugen, dass das Nervensystem nicht ganz unversehrt geblieben ist, unter diesen abermals isolierte Liquoranomalien. So teilt Kretschmer mit, dass er unter 4 Fällen von Syphilis congenita tarda zweimal starke, bzw. mittelstarke Lymphozytose feststellen konnte.

Aus diesem Grunde war auch hier möglicherweise ein positives Ergebnis bei der anatomischen Untersuchung zu erwarten. Der einzige hierher

---

1) Für das ziemlich mühsame Suchen nach zweikernigen Purkinje-Zellen empfehle ich als sehr erleichternd die Benutzung von Methylgrün-Pyroninschnitten, weil sich bei diesen der leuchtendrote Nucleolus sehr gut abhebt von sonst leicht zu Verwechslungen Anlass gebenden, zufällig auf der Ganglienzelle liegenden Körnerzellen, welche bei dieser Methode die grüne Farbe annehmen.

gehörige Fall jedoch, den ich untersuchen konnte — er betraf einen 13-jährigen Jungen mit Knochensyphilis — bot vollkommen normalen Befund im Gehirn und Rückenmark.

Ueerblicken wir nun auch bei der kongenitalen Syphilis noch einmal kurz die Befunde, welche die histologische Untersuchung des Zentralnervensystems uns geliefert hat, so sehen wir, dass wir hier mit bedeutend grösserer Regelmässigkeit als bei der akquirierten Form der Erkrankung Abweichungen von der normalen Struktur antreffen. Dass dies im allgemeinen mit der grösseren Schwere und vor allem Verbreitung der Syphilis beim Säugling zusammenhängt, erhellt aus einem Vergleich unseres Materials mit dem Ranke's: Dabei ergibt sich, dass, je jünger die Kinder bei der Sektion, desto massiger und mannigfaltiger die Veränderungen am Nervensystem sind. Insbesondere treten die exsudativ-entzündlichen Erscheinungen mit zunehmendem Alter immermehr in den Hintergrund, während die eigenartigen proliferativen Prozesse am Pia-Gewebe noch bis ins erste Halbjahr des extrauterinen Lebens hinein häufig anzutreffen sind. Es kann wohl kaum bezweifelt werden, dass diese Unterschiede in erster Linie darauf beruhen, dass jene Formen der Erkrankung, welche schon intrauterum oder sehr bald nach der Geburt den Tod herbeiführten, auch die schwersten waren und als solche die stärksten Veränderungen an allen Organen und somit auch am Gehirn und Rückenmark hervorgebracht haben. Daneben ist allerdings natürlich auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass, wo wir in späteren Lebensmonaten gewisse Veränderungen nicht mehr finden, diese doch vorher vorhanden gewesen, aber, da die Kinder noch lange genug am Leben geblieben sind, sei es spontan, sei es unter dem Einfluss der Behandlung, verschwunden sind. Dies wird sich im Einzelfall schwer entscheiden lassen.

Ein Einfluss der Behandlung auf den Nervenbefund liess sich im übrigen nicht erkennen; es gab Fälle, welche trotz intensiver spezifischer Kur noch erhebliche Veränderungen an der Pia aufwiesen, und wieder andere, in denen diese trotz mangelnder Behandlung fehlten oder gering waren.

Auch sonst ist irgendeine Beziehung zwischen dem klinischen und pathologischen Befund an den übrigen Körperorganen und denjenigen am Nervensystem nicht erkennbar. Nicht einmal zwischen dem Ergebnis der intravitalen Liquoruntersuchung und demjenigen der pathologisch-anatomischen Durchforschung besteht irgendein Parallelismus. Das einzige, was man hier sagen kann, ist, dass, wo sich die Lumbalflüssigkeit als pathologisch verändert erwies, auch der Befund bei der postmortalen Untersuchung nie negativ war, aber irgendwelche quantitativen oder qualitativen Beziehungen zwischen beiden bestehen nicht; und andererseits zeigten selbst Fälle mit von Anfang an oder auch nach Be-

handlung normalem Liquor post mortem doch pathologische Verhältnisse an der Pia.

Endlich sei noch darauf hingewiesen, dass abweichend von den Untersuchungsergebnissen bei akquirierter Syphilis sich bei der kongenitalen Form kein Anhalt dafür finden lässt, dass gewisse Befunde eine Brücke bilden zu später sich ausbildenden metasypilitischen Prozessen.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen:

1. Eine Syphilitica, welche  $\frac{1}{4}$  Jahr nach der Infektion an Lungentuberkulose gestorben war, wies keinerlei Anomalien am Zentralnervensystem auf.

2. Unter 42 Fällen von Spätformen akquirierter Syphilis zeigten 22 keine auf Syphilis zu beziehenden Veränderungen am Gehirn und Rückenmark.

3. In 6 Fällen fanden sich perivaskuläre Infiltrate, welche möglicherweise durch die Syphilis bedingt waren.

4. In 3 Fällen wurden im Gehirn kleine Zerfallsherde gefunden, anscheinend im Zusammenhang mit gewissen Veränderungen der Kapillaren, welche ins Gebiet der Endarteriitis kleiner Hirnrindengefässe (Nissl und Alzheimer) gehören.

5. In 3 weiteren Fällen fanden sich infiltrativ-meningitische Prozesse an der Hirn- und Rückenmarkspia; unter diesen ist namentlich ein Fall bemerkenswert, in welchem die meningitischen Prozesse ganz den bei Tabes vorkommenden entsprechen.

6. In einem Fall fand sich ein kleines Granuloman der Pia.

7. 8 Fälle stellten sich als Paralyse, Tabes oder Hirnsyphilis heraus.

8. Ein in ungewöhnlich frühem Stadium zur Untersuchung gekommener Tabesfall zeigt an den tabisch affizierten Rückenmarkshöhen besonders starke meningitische Infiltrate, ferner Zellveränderungen an den hinteren Wurzeln. Ein Vergleich dieses Falles mit dem sub 5 besonders hervorgehobenen spricht einerseits für die Bedeutung der Nageotte'schen Wurzelneuritis, andererseits aber auch für diejenige der Meningitis in der Pathogenese der Tabes.

9. Bei der kongenitalen Syphilis treten im postfötalen Leben die entzündlichen Vorgänge an den Meningen erheblich zurück hinter Wucherungserscheinungen der normalen zelligen Pialelemente. Grosse Rundzellen lymphozytoiden und epitheloiden Charakters, Fibroblasten und Gefässwandzellen spielen hier die grösste Rolle. Im Nervenparenchym selbst sind die Veränderungen weit geringfügiger; nur proliferative Vorgänge an der Gefässwand werden öfters beobachtet.

10. Zweikernige Purkinje-Zellen wurden bei der kongenitalen Syphilis nicht gefunden.

11. In einem Fall von Syphilis congenita tarda war das Nervensystem frei von Veränderungen.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII, VIII, IX.

- Fig. 1. Lymphozyteninfiltration eines größeren Gefäßes in der Medulla oblongata. Toluidinblau. Vergr. 80.
- Fig. 2. Rindenherd Fall La. (Fall 3 der 3. Gruppe.)  
 c. Endarteriitisch veränderte Kapillare.  
 gl. Geschwollene Gliazellen. Toluidinblau. Vergr. 400.
- Fig. 3. Fall G. (Fall 6 der 3. Gruppe.) Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration eines ins Rückenmark eintretenden Gefäßes. Toluidinblau. Vergr. 400.
- Fig. 4. Fall G. (Fall 6 der 3. Gruppe.) Lymphozyten- und Plasmazellinfiltrate in den Hüllen der hinteren Wurzeln. Toluidinblau. Vergr. 80.
- Fig. 5. Fall D. (Fall 8 der 3. Gruppe.)  
 gr. Kleines Granulom der Pia.  
 v. Vene mit plasmazellinfiltrierten Lymphscheiden.  
 c. Eben solche Kapillare. Toluidinblau. Vergr. 80.
- Fig. 6. Fall S. (Fall 9 der 4. Gruppe.) Unteres Brustmark. Leichte Lichtung der Wurzeintrittszone. Weigert's Markscheidenfärbung. Vergr. 80.
- Fig. 7. Fall S. (Fall 9 der 4. Gruppe.) Oberes Brustmark. Leichte Infiltration der Pia. (Ebenso — vielleicht quantitativ etwas erheblicher — ist der Befund in Fall G [Fall 6 der 3. Gruppe].) Toluidin. Vergr. 80.
- Fig. 8. Fall S. (Fall 9 der 4. Gruppe.) Starke Infiltration der Pia. Umscheidung der Hinter-Wurzelfaserbündel. Progressive Veränderungen in letzteren. Toluidinblau. Vergr. 80.
- Fig. 9. Grosse Rundzellen in der Pia eines zwei Monate alten Säuglings. Toluidinblau. Vergr. 400.
- Fig. 10. Grosse Rundzellen und Fibroblasten in der Pia eines drei Monate alten Säuglings. Toluidinblau. Vergr. 400.
- Fig. 11. Kapillare mit gewucherten Gefäßwandzellen. 8 Tage alter Säugling. Toluidinblau. Vergr. 400.
- Fig. 12. Grosse Rundzellen der Pia bei kongenitaler Syphilis.  
 A. Epitheloide Form.  
 v. vakuolisierte Zelle.  
 f. Farnatenform.  
 B. Lymphozytoide Form.  
 Toluidinblau. Zeiss. Immers. 3 mm Comp. Oc. 4.

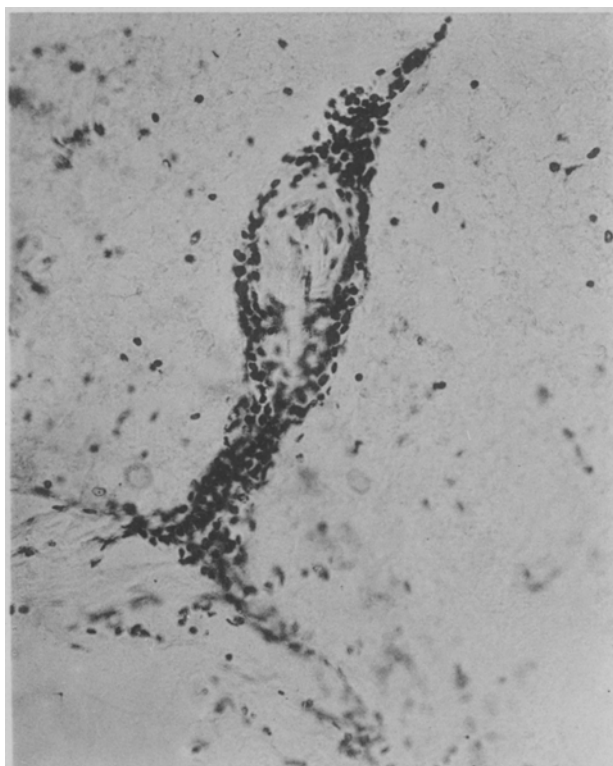
**Literaturverzeichnis.**

- Altmann und Dreyfuss, Salvarsan und Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis, nebst ergänzenden Liquoruntersuchungen in der Latenzzeit. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 464 u. 531.
- Alzheimer, Die syphilitischen Geistesstörungen. Ref. a. d. 7. Jahresvers. d. Vereins bayr. Psychiater 1909. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 66. S. 920.
- Bresowski, Ueber die Veränderungen der Meningen bei Tabes und ihre pathogenetische Bedeutung. Obersteiner's Arb. a. d. Wien. neurol. Inst. Bd. 20. S. 1.
- Deneke, Syphilitische und postsyphilitische Erkrankungen des Nervensystems bei Aortitis. 6. Vers. d. Ges. D. Nervenärzte. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 45. S. 449.
- Dinkelacker, Ueber die Beziehungen der allgemeinen nervösen Symptome im Frühstadium der Syphilis zu den Befunden des Lumbalpunktats. Münchener med. Wochenschr. 1914. Nr. 25.
- Fraenkel, Max, Weitere Beiträge zur Bedeutung der Auswertungsmethode der Wassermann-Reaktion im Liquor cerebrospinalis usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 11. S. 1.
- Frühwald und Zaloziecki, Ueber die Infektiosität des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis. Berliner klin. Wochenschr. 1916. S. 9.
- Gamper und Skutetzky, Liquorstudien bei Syphilis. Wiener med. Wochenschr. 1913. S. 2409 u. 2622.
- Gennerich, die Ursachen von Tabes und Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 38. S. 341. — Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Berlin 1913. Aug. Hirschwald.
- Gutmann, Liquorbefunde bei unbehandelter Frühsyphilis. Dermatolog. Wochenschr. 1914. Bd. 58. S. 705.
- Haerle, Ueber die Bedeutung akut entzündlicher Prozesse in den Organen bei kongenitaler Syphilis. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78. S. 125.
- Hauptmann, Die Diagnose der frühluetischen Meningitis aus dem Liquorbefund. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68. S. 444.
- Hirschl und Marburg, Syphilis des Nervensystems. Wien u. Leipzig 1914. Hölder.
- Jakob, Ueber Hirnbefunde in Fällen von Salvarsantod. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 19. S. 189.
- Jakob und Weygandt, Mitteilungen über experimentelle Syphilis des Nervensystems. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 2037. — Warum werden Syphilitiker nervenkrank? Dermatolog. Wochenschr. 1914. Bd. 58. Erg.-H. S. 150.
- Jeanselme et Chevallier, Recherches sur les méningopathies syphilitiques secondaires cliniquement latentes. Revue de Médecine. Bd. 32. 1912. S. 329, 438, 531, 600.
- Kolb, Zweikernige Ganglienzellen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 19. S. 341.

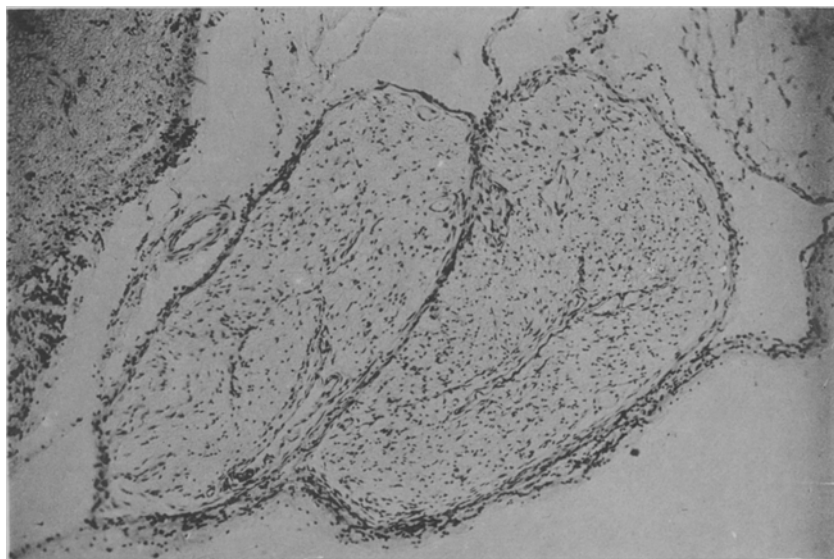
- Kretschmer, Lymphozytose des Liquor cerebrospinalis bei Lues hereditaria tarda. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1901.
- Mattauschek und Pilez, Beitrag zur Lues-Paralysefrage. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 8. S. 133.
- Merzbacher, Die Beziehungen der Syphilis zur Lymphozytose der Zerebrospinalflüssigkeit und zur Lehre von der meningitischen Reizung. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1905. S. 489.
- Meyer, E., Untersuchungen des Nervensystems Syphilitischer. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 943.
- Nageotte, Pathogénie du tabes dorsal. Paris 1903. Zitiert nach Schaffer.
- Nissl, Die Bedeutung der Lumbalflüssigkeit für die Psychiatrie. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1904. Bd. 24. Nr. 17.
- Nonne, Ueber die Bedeutung der Liquoruntersuchung für die Prognose von isolierten syphilogenen Pupillenveränderungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 51. S. 155. — Der heutige Stand der Lues-Paralysefrage. Archiv f. Dermatol. Bd. 119. S. 215. — Syphilis und Nervensystem. 3. Aufl. 1915. Karger.
- Nonne und Wohlwill, Ueber einen klinisch und anatomisch untersuchten Fall von isolierter reflektorischer Pupillenstarre bei Fehlen von Paralyse, Tabes und Syphilis cerebrospinalis. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 611.
- Plaut, Rehm und Schottmüller, Leitfaden zur Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit. Jena 1913. Fischer.
- Rach, Zur Kenntnis derluetischen Leptomeningitis beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 75. S. 222.
- Ranke, Ueber Hirnveränderungen bei der angeborenen Syphilis. Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinns. 1909. Bd. II. S. 32, 81 u. 211. — Beitrag zur Kenntnis der normalen und pathologischen Hirnrindenbildung. Ziegler's Beiträge. Bd. 47. S. 51.
- Ravaut, Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. Annal. de Dermatolog. et syphilis. Juillet 1903. (Zitiert nach Rehm.)
- Redlich, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung. Jena 1897. Zitiert nach Schaffer.
- Richter, Zur Histologie der Tabes. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 882.
- Rogge und Müller, E., Tabes dorsalis, Erkrankungen der Zirkulationsorgane und Syphilis. Archiv f. klin. Med. Bd. 89. S. 514.
- Schaffer, Tabes dorsalis. Handb. d. Neurol. (Lewandowsky). Bd. II. Spez. Neurol. I. S. 959.
- Schmeisser, Ueber akute syphilitische Meningoencephalitis. Ziegl. Beiträge. 1912. Bd. 33. S. 151.
- Schroeder, Lues cerebrospinalis sowie ihre Beziehungen zur progressiven Paralyse und Tabes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54. S. 383.
- Sézary, zitiert nach Nonne.
- Steiner, Zur Erzeugung und Histopathologie der experimentellen Syphilis des Zentralnervensystems bei Kaninchen. Neurol. Zentralbl. 1914. S. 546. — Moderne Syphilisforschung und Neuropathologie, mit besonderer Berücksichtigung

- sichtigung der pathologischen Histologie des Zentralnervensystems syphilitischer Kinder. Archiv f. Psych. 1913. Bd. 52. S. 1. — Impfexperimente mit Spinalflüssigkeit von Syphilitikern. 43. Vers. d. südwestd. Irrenärzte. Karlsruhe. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. Bd. 8. S. 478.
- Sträussler, Die histopatholog. Veränderungen des Kleinhirns bei der progressiven Paralyse usw. Jahrb. f. Psych. Bd. 27. S. 7.
- Stroebe, Ueber Veränderungen der Spinalganglien bei Tabes dorsalis. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1894. Bd. 5. S. 853.
- Strümpell, Ueber die Vereinigung der Tabes dorsalis mit Erkrankungen des Herzens u. d. Gefässe usw. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1931.
- Tobler, Ueber die Lymphozytose der Zerebrospinalflüssigkeit bei kongenitaler Syphilis u. ihre diagnost. Bedeutung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. S. 1.
- Toyofuku, Die Veränderungen am Rückenmark hereditärluetischer Neugeborener. Obersteiner's Arb. a. d. neurol. Inst. Wien. Bd. 18. S. 31.
- Werther, Ueber Liquoruntersuchungen und Liquorbehandlung bei Syphilitischen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57. S. 61.
- Weyl, Grosshirnbefunde bei hereditär syphilitischen Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. S. 444.
- Wohlwill, Meningitis syphilitica auf Grund kongentialer Lues unter dem klinischen Bild der Paralyse. Neurol. Zentralbl. 1916. S. 729.
-

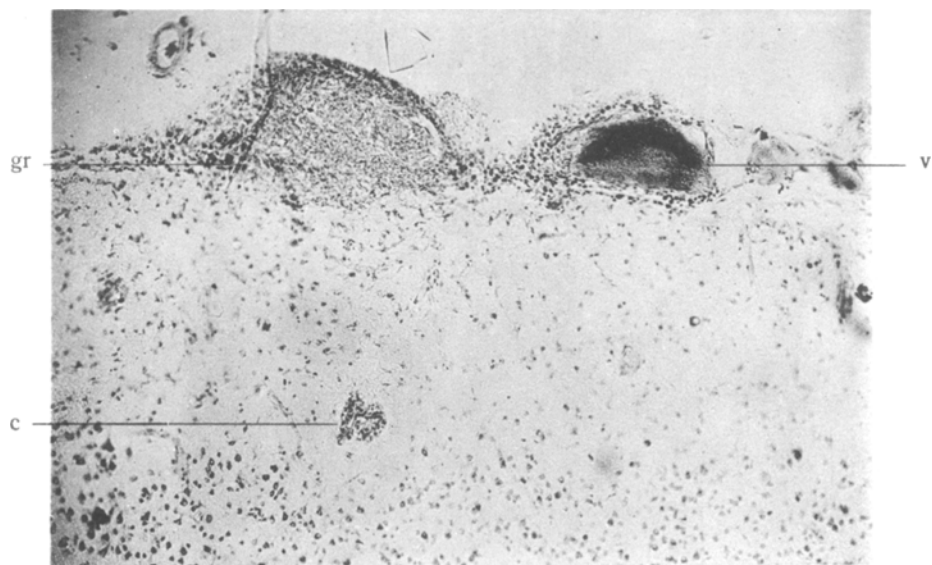




3



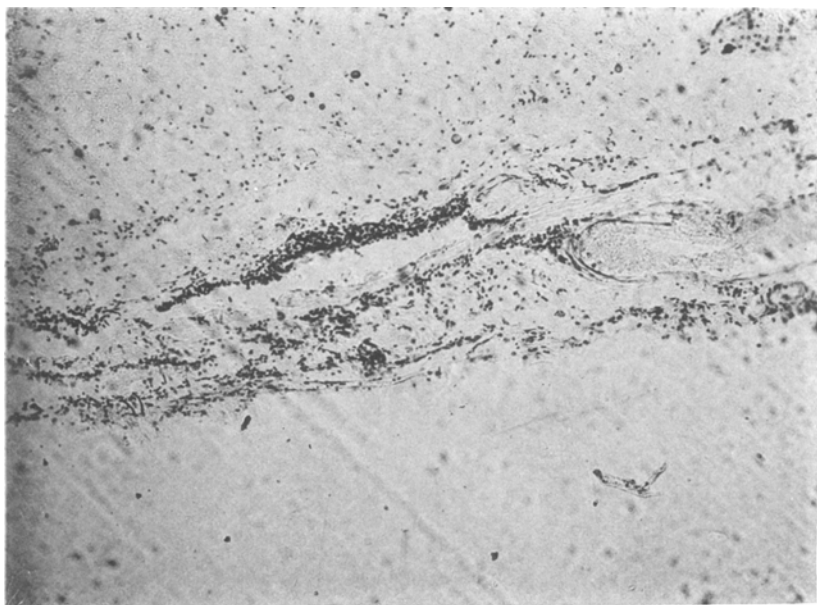
4



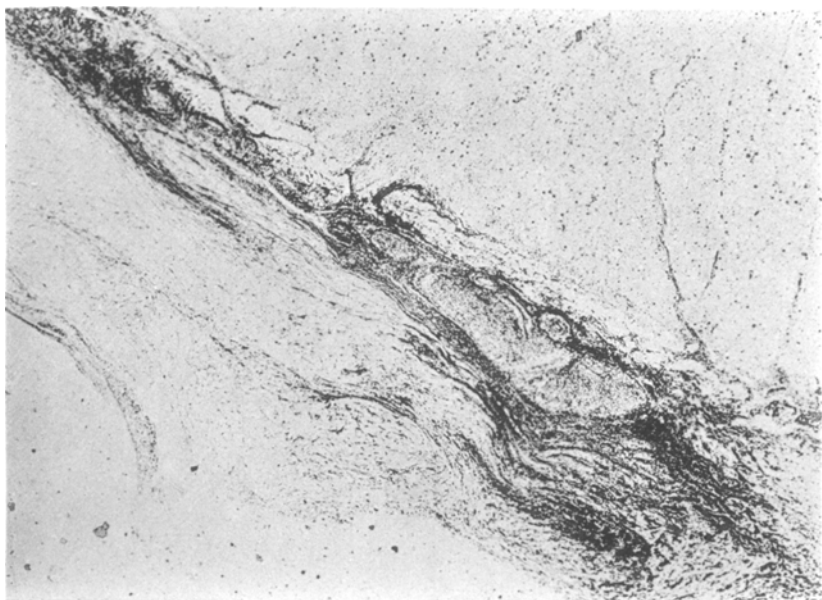
5



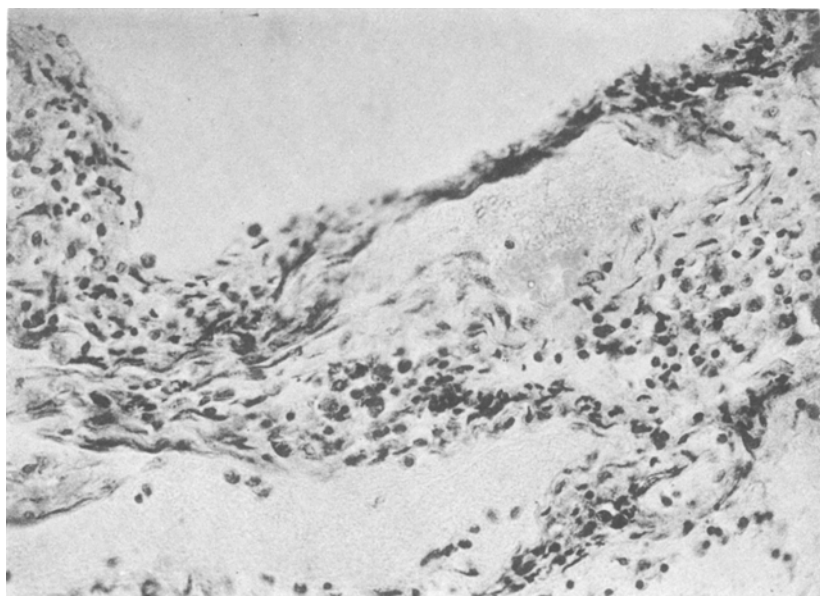
6



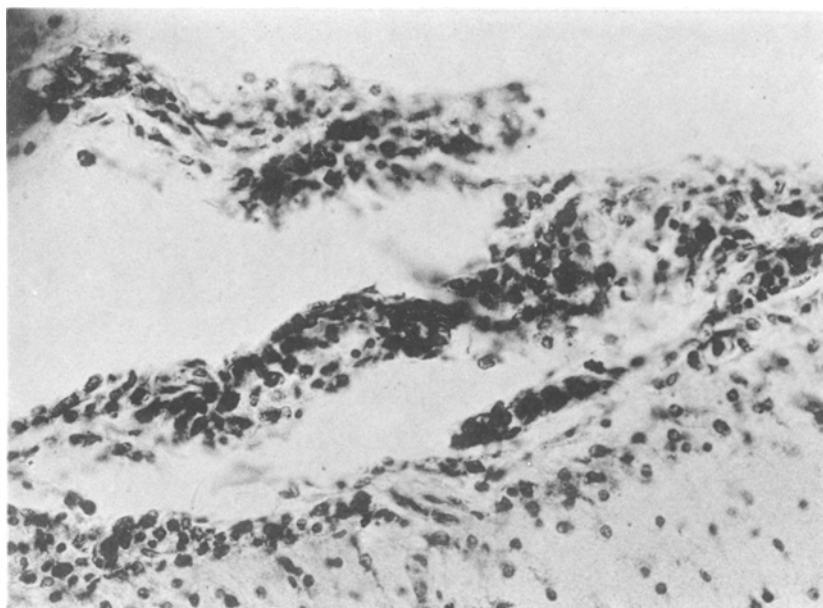
7



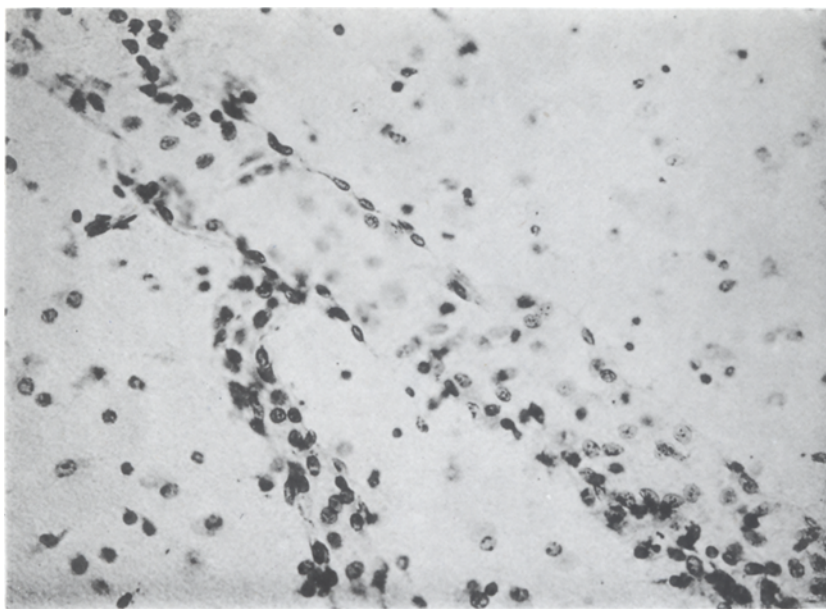
8



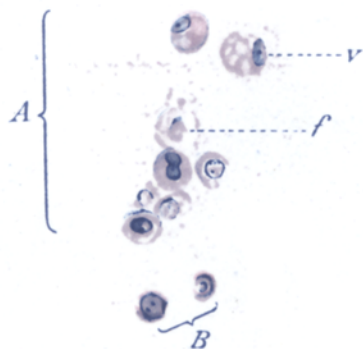
9



10



11



12