

XXVIII.

Über knötchenförmige syphilitische Leptomeningitis und über Arteriitis syphilitica.

(Aus dem Pathologischen Institute zu Berlin.)

Von

Prof. Dr. H. Beitzke, Prosektor am Institute.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Im Jahre 1908 berichtete D ü r c k auf der 12. Tagung der deutschen Pathologischen Gesellschaft über fünf Fälle von akuter, knötchenförmiger, syphilitischer Meningitis. Seine Mitteilung wurde damals mit großer Skepsis aufgenommen, weil die Veränderung einer tuberkulösen Meningitis zu ähnlich sah, und wohl aus dem gleichen Grunde ist die knötchenförmige syphilitische Meningitis bisher noch nicht in die pathologisch-anatomischen Lehrbücher übergegangen. Es scheint mir daher wünschenswert, drei im hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion gekommene einschlägige Fälle ausführlich mitzuteilen; die beiden ersten sind von Herrn Geheimrat O r t h in seinem vorjährigen Bericht in den Charité-Annalen bereits kurz erwähnt.

Fall 1: F. M., Kaufmann, 34 Jahre alt, in die Charité aufgenommen am 2. 11. 09.

Anamnese: Heredität ohne Besonderheit. Bisher keine schwere Erkrankung. Er litt März 1909 einen Sturz aus dem Wagen, unmittelbar darauf Bewußtlosigkeit, dann Übelkeit. Leidet seit Jahren an Schwindelanfällen. Trinkt täglich 10 kleine Gläser Bier. Syphilitische Infektion vor 2 Jahren.

Jetzige Krankheit: Im Sommer 1909 erlitt Pat. einen Schlaganfall; das Gesicht war verzerrt, Pat. konnte nicht sprechen, war aber nicht bewußtlos. Seitdem fühlt Pat. sich schlecht, hat viel Kopfschmerzen. Sprache und Gedächtnis haben etwas gelitten. Pat. suchte zwecklos überall herum, redete dummes Zeug oder schlief.

Status praesens: Herz und Lungen ohne Besonderheiten. Auf den Tonsillen gelbliche Ulcera.

Pupillen etwas verzogen, die linke etwas größer als die rechte. Reaktion prompt. Sprache zuweilen etwas verwaschen. Reflexe ohne Besonderheiten. Geringer Intelligenzdefekt.

Krankheitsverlauf: 3. 11. nachts öfter unruhig.

6. 11. Temperatur 38,7. Ord.: 3 g Ungt. cin., 2 g Natr. jod.

8. 11. Seit gestern völlig somnolent, Kopf immer nach rechts gewandt, kein Erbrechen.

9. 11. Lumbalpunktion: Phase I schwache Opaleszenz, Phase II Trübung. Starke Lymphozytose. Ord.: Schmierung mit 5 g fortsetzen.

14. 11. Pat. hat eingenäßt.

15. 11. Hat mit den Fingern Kot aus dem After auf die Decke geschmiert. Hg. anscheinend gut vertragen.

16. 11. W a s s e r m a n n sche Reaktion mit Lumbalflüssigkeit negativ. Ord.: 6 g Ungt. cin.

18. 11. Nachts unruhig, kroch herum. 0,5 g Veronal. Viermal täglich Läppchenreinigung des Mundes.

19. 11. Wegen Unruhe nachts in ein Krampfbett gelegt. Ord.: Hyoscin. Augenhintergrund ohne Besonderheiten.

25. 11. Fortdauernd somnolent, aber nachts wenig Schlaf.

29. 11. Pat. nimmt seit gestern fast nichts zu sich. Sehr somnolent. Ord.: zweimal täglich Nährklystier. Lumbalpunktion; es werden 9 ccm abgelassen.

30. 11. Somnolenz dauert fort. Puls 126, Temperatur 35,5.

3. 12. Status idem. Puls 138, etwas unregelmäßig.

4. 12. Temperatur 37,4, Puls 150. Gedämpfter Klopfeschall über dem linken Unterlappen, daselbst bronchiales Atmen. Nährklystier nicht behalten. Ord.: alles bis auf Kampher aussetzen. Nachmittags Temperatur 38,5. Abends 10½ Uhr Exitus.

Die Leiche wurde mit der Diagnose „Lues cerebri und Pneumonie“ dem Pathologischen Institut überwiesen. Die am 6. 12. um 12 Uhr mittags vorgenommene Sektion (Nr. 1374, 09. Obd. der Schädelhöhle: Rheindorf, der Brust- und Bauchhöhle: Beitzke, Sektionskurs) ergab folgendes:

Mittelgroße, kräftige, männliche Leiche.

Gehirn sehr voluminös. Über dem Stirnhirn zwei pfennigstückgroße Stellen der weichen Hirnhaut, die ziemlich derb, von gelblicher Farbe sind. Die Basis des Gehirns zeigt eine verdickte Pia mater besonders um das Chiasma herum, von sulzigem Aussehen, in der man vereinzelt submiliare Knötchen sieht. Diese sind auch stellenweise um die Gefäße herum angeordnet. Arteriae fossae Sylvii sind ziemlich starrwandig, mit grauweißlicher, dicker Wandung. An der rechten Arteria fossae Sylvii in der Adventitia ein linsengroßer, gelber, trockener Herd von ziemlich derber Konsistenz; im Lumen des Gefäßes ist hier ein graurötlicher, geschichteter, der Wand ziemlich fest adhärenter Pfropf vorhanden. Auf der andern Seite befinden sich um die Gefäße herum ebenfalls einige kleine gelbe, ziemlich derbe Herde. Sonst ist die Schnittfläche des Gehirns sehr feucht, die Ventrikel stark dilatiert.

Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Lungen frei, Pleurahöhlen ohne Veränderungen.

Herz reichlich faustgroß, beide Ventrikel leicht erweitert, Papillarmuskeln abgeplattet. Muskulatur graubraun bis rotbraun, schlaff, am linken Ventrikel 9–12 mm, am rechten 1–3 mm dick. Klappen zart. Koronararterien zeigen einzelne kleine, gelbweiße, etwas harte Fleckchen in der Intima.

Linke Lunge zeigt spiegelnde Pleura bis auf den hinteren Teil des Unterlappens, wo sich zarte graue, leicht abziehbare Auflagerungen finden. Vordere Ränder gebläht, Alveolen makroskopisch hier gut erkennbar. Hinterer und unterer Teil blaurot; fast im ganzen Unterlappen kein Knistern zu fühlen. Schnittfläche der hinteren Teile dunkelrot und rosa marmoriert, die helleren Teile fühlen sich derb an und überragen ein wenig die Schnittfläche. Bronchien enthalten blutigen Schleim, Schleimhaut stark gerötet. Gefäße ohne Veränderungen. Bronchialdrüsen bis saubohnengroß, schwarz und hellrot gefleckt, mäßig derb.

Rechte Lunge in ganz ähnlicher Weise, nur nicht ganz so intensiv verändert wie die linke.

Balgdrüsen am Zungengrunde sehr stark verdickt. Tonsillen haben die Größe von Krachmandeln, sind hellblaurötlich, mäßig weich. Ösophagus und Schilddrüse ohne Veränderungen. Kehlkopfknorpel stark verknöchert. In Kehlkopf und Trachea schaumiger Schleim. Trachealschleimhaut im unteren Teile stark gerötet. Aorta zeigt nur einige ganz kleine gelbliche Längsstreifen in der Intima.

Milz 13½ : 3 : 4 cm, dunkelgraurot, mäßig weich.

Magen zeigt eine große saure Erweichung im Fundus mit markstückgroßer Perforation,

Nieren 10½ : 5 : 3½ cm, Oberfläche glatt, Konsistenz mäßig weich. Rinde gelbrötlich, Mark graurot.

Im Darm ein Askaride.

Übrige Organe der Bauchhöhle ohne Veränderungen.

Diagnose: Gummöse Meningitis der Basis und der Konvexität. Miliare Gummata der Leptomeninx. Arteriitis syphilitica der basalen Gefäße mit Thrombose der Arteria fossae Sylvii dextra. Geringe Milzschwellung. Ausgebreitete doppelseitige Bronchopneumonie, links mit frischer Pleuritis. Im Darm ein Ascaris lumbricoides.

Von der Hirnbasis wurde eine Anzahl Stückchen in Formalin fixiert und nach Alkoholhärtung in Paraffin eingebettet. Färbung geschah mit Hämatoxylin, nach van Gieson, auf elastische Fasern nach Weigert, mit polychromem Methylenblau nach Unna und auf Tuberkelbazillen; zwei Stückchen wurden zwecks Spirochaetennachweis nach Levaditi behandelt.

Mikroskopischer Befund: Die Pia ist an den meisten untersuchten Stellen durchsetzt von dichtgedrängten Knötchen, bestehend aus Lymphoid-, Epitheloid- und Riesenzellen in der bekannten Anordnung; die Riesenzellen sind fast sämtlich auffallend groß. In den Knötchen findet sich so gut wie nirgends Verkäsung, dagegen verschiedentlich Neigung zu bindegewebiger Umwandlung und zu hydropischer Durchtränkung, so daß das retikuliert-e Gerüst der betreffenden Knötchen besonders deutlich zutage tritt. Die Knötchen fließen zusammen oder sind durch ein dichtes Infiltrat von Lymphoidzellen miteinander verbunden. Plasmazellen finden sich fast gar nicht.

An andern Stellen, so namentlich am Pons und in den Fossae Sylvii, findet sich ein diffuses Lymphoidzelleninfiltrat, das streckenweise bereits in derbes, fibröses Gewebe umgewandelt ist und einzelne typisch gebaute Knötchen sowie mehrere nekrotische Herde einschließt. Nur an ganz wenig Stellen findet sich auch eine geringe fibrinöse Exsudation, namentlich in der Nachbarschaft der Nekrosen. Meist ist die Granulation von der Hirnrinde scharf abgesetzt, an mehreren Orten greift sie indes auf die Rinde über. Hier ist die Hirnsubstanz hydropisch gequollen, jedoch in einiger Entfernung von der Pia nicht nennenswert zellig infiltriert; nur die aus der Pia in die Hirnrinde sich einsenkenden kleinen Gefäße sind von einem dichten Rundzellenmantel umgeben. An den Stellen, wo eine derb fibrös verdickte Pia der Hirnrinde unmittelbar anliegt, zeigt die letztere mitunter der Pia zugekehrt eine schmale, dicht gewebte, gliöse Zone, die an andern Orten fehlt.

Besonders lebhaft ist die Beteiligung der kleinen und mittleren Arterien der Pia mater. Die Knötchen sitzen mit Vorliebe an den Arterien, man hat den Eindruck, daß sie aus den adventitiellen Lymphscheiden hervorgehen. Mitunter ist der ganze Querschnitt einer kleinen Arterie in ein solches riesenzellenhaltiges Knötchen aufgegangen und verrät sich nur noch durch einen Rest der Muskularis. An manchen mittleren Arterien sind Adventitia und Media mehr oder weniger ganz von Lymphoidzellen durchsetzt, die Muskelfasern auseinandergedrängt, so daß die Media teilweise ein löcheriges Aussehen erhält. Gelegentlich dringen die Zellen auch durch die überall gut erhaltene *Elastica interna* hindurch bis unter die Intima. Diese ist an den betreffenden Stellen mehr oder minder stark verdickt, das Lumen auf ein meist nur kleines, rundes oder spaltförmiges, oft etwas exzentrisch gelegenes Loch reduziert. Es handelt sich um ein lockeres Bindegewebe mit spärlichen, netzartig angeordneten Fasern und mit spindligen, ovalen oder flaschenähnlichen, bläschenförmigen Kernen. Unmittelbar auf der *Elastica interna* liegen, wie schon bemerkt, manchmal kleine Rundzelleninfiltrate, seltener auch Riesenzellen; diese namentlich an denjenigen Stellen, wo die Zerstörung der darunterliegenden Media besonders stark ist (s. Textfig. 1). In andern Arterien besteht die Intimaverdickung aus einem ziemlich derben, weniger kernreichen, nach van Gieson sich lebhaft rot färbenden Bindegewebe. Hier ist das neue Gefäßlumen in der Regel von einer neuen *Elastica interna* umgrenzt, die von der alten meist weitab liegt und mit ihr keinerlei Verbindung hat; oder das Lumen ist völlig obliteriert, manchmal auch durch einen frischen Thrombus verschlossen, wie in der rechten Arteria fossae Sylvii. In solchen Arterien findet sich keine oder doch keine irgendwie nennenswerte Zellinfiltration der Media; diese enthält dafür eine merkliche Menge faseriges Bindegewebe, bei van Giesonscher Färbung sieht man die gelbe Muskulatur hin und wieder durch kleine rote Fleckchen unterbrochen. Auch die Adventitia zeigt keine oder nur eine mäßige allgemeine Lymphozyteninfiltration. Gelegentlich sieht man indes, wie eine frische Granulationswucherung aus der Nachbarschaft auf das so veränderte Gefäß übergreift. Nirgends sind Tuberkelbazillen oder Spirochaeten nachweisbar.

Fall 2: M. B., Dreher, 32 Jahre alt, in die Charité aufgenommen am 19. 5. 09.

Anamnese: Hereditär nichts Bemerkenswertes. Hat Masern und Scharlach durchgemacht.

Syphilitische Infektion nicht sicher festzustellen. Gonorrhöe und Ulcus molle zugegeben. Kein Trauma, kein Potus.

Jetzige Krankheit: Januar 1909 vorübergehend Ohrensausen und Kopfschmerzen. Am 7. März in delirantem Zustand Aufnahme in die Universitäts-Ohrenklinik. Damals rechtes Trommelfell gerötet und vorgewölbt, rechter Warzenfortsatz druckempfindlich, leichte Temperatursteigerung. Darauf Antrumoperation, wobei kein Eiter gefunden wird. Wenige Tage später linksseitige Fazialisparese, homonyme bilaterale Hemianopsie, linksseitiger Fußklonus, linker Patellarreflex leicht gesteigert, leichte Unsicherheit des Ganges. Normale Leukozytenzahl, leichter Ikterus, normaler Augenhintergrund. Lumbalpunktion ergibt leicht erhöhten Druck, Wassermannsche Reaktion negativ. Nochmalige Operation mit Freilegung des Schläfenlappens und vierfacher Probepunktion (wegen Verdachts auf Hirnabszeß) ohne Resultat. Dann Besserung der Fazialisparese, Aufhellung des Sensoriums. Gesichtsfeld unverändert, Wundverlauf normal.

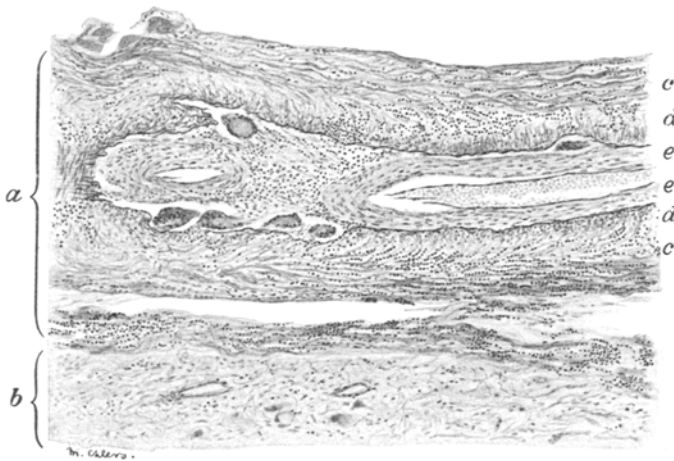


Fig. 1. Schnitt von Fall 1 aus der Gegend des Pons, bei schwacher Vergrößerung. *a* verdickte Pia mit Schrägschnitt einer kleinen Arterie; *b* Hirnrinde; *c* Adventitia, *d* Media, beide zellig infiltriert; *e* verdickte Intima, der Elastica interna anliegend mehrere Riesenzellen. Das Media-infiltrat hat an einer Stelle die Elastica interna überschritten.

Am 11. 5. Entlassung aus der Klinik, poliklinische Behandlung. Seit 18. 5. wieder deliranter Zustand, weshalb Aufnahme in die Charité.

Status praesens: Mittelgroßer, mäßig kräftiger Pat. Intelligenz wegen des deliranten Zustandes nicht zu prüfen. Linke Pupille größer als die rechte; Gesichtsfeld wie früher bereits festgestellt.

Krankheitsverlauf: 20. 5. Vielleicht temporale Abblassung der Papille links, leichte Ptosis links, leichte Zungenabweichung nach rechts, vielleicht leichte Hemiparese rechts. Sonst nervöser und körperlicher Befund normal.

23. 5. Ord.: Natr. jod.

26. 5. Linksseitige Fazialisparese deutlicher, dauernd Einnässen. Deliranter Zustand unverändert.

5. 6. Stereognosie intakt.

12. 6. Augenhintergrund unverändert.

28. 6. Fazialisparese immer ausgesprochener.

13. 7. Augenhintergrund unverändert. Temperatur mehrfach leicht gesteigert.

16. 7. Ganz beginnender Dekubitus. Temperatur 38,8.

18. 7. Ausgesprochene Hemiparese rechts. Puls sehr schlecht, Koffein. Temperatur dauernd zwischen 38 und 39.

27. 7. Exitus letalis.

Angesichts der unbestimmten Zeichen und des deliranten Zustandes hatte auch in der Charité keine andere Diagnose als in der Universitäts-Ohrenklinik gestellt werden können. Die Leiche kam daher mit der Diagnose „Otogener Hirnabszeß (Tuberkulose?), Hemianopsie“ zur Sektion, die am 28. 7. um 10½ Uhr vormittags von mir ausgeführt wurde (S.-Nr. 871, 09) und folgendes ergab:

Mittelgroßer, kräftiger Mann von gutem Ernährungszustand. Unterhalb des Frenulum glandis penis eine narbenähnliche Stelle.

Im rechten Felsenbein eine Operationswunde, die auch auf die rechte Schläfenschuppe übergreift. Es handelt sich um eine einfache Aufmeißelung, die hintere Gehörgangswand ist erhalten. Dicht oberhalb des Felsenbeins im Bereich der Wunde in der Schläfenschuppe zeigt sich eine zottige, derbe, graurötliche Verdickung der Dura.

Die Dura ist im übrigen mäßig gespannt, ihre Innenfläche glatt und spiegelnd. Im Längssinus flüssiges Blut.

Pia an der Konvexität nur ganz zart getrübt. Zwischen ihren Blättern ziemlich reichlich wasserklare Flüssigkeit. Um das Chiasma herum, ferner besonders in der Gegend der Fissura cerebri posterior sinistra und am Ursprunge des linken Oculomotorius ist die Pia weißlich bis gelblich, verdickt. Es finden sich Verwachsungen zwischen den dort gelegenen Arterien und dem linken Oculomotorius. Der letztere ist etwa aufs Doppelte verdickt, in seinen lateralen Partien grau bis rötlichgrau. Im Verlaufe der linken Arteria cerebri posterior finden sich bei der Präparation des dort mit der Pia sehr stark verwachsenen Gefäßes eine Anzahl ungleich große und unscharf begrenzte grauweiße bis graugelbliche Knötchen. Rechte Arteria fossae Sylvii am Ursprung etwas verdickt, gelblich, derb, im übrigen ohne Veränderungen. Die linke Arteria fossae Sylvii ist im größten Teil ihres Verlaufes mit der Pia verwachsen, etwa 1 cm hinter ihrem Ursprung ist sie in einen hanfkorngroßen, derben, gelben Knoten eingebettet, der zugleich mit der Hirnrinde verwachsen ist. An den Hirnnerven fällt außer der bereits erwähnten Veränderung des Oculomotorius auf, daß der linke Trigeminus und Facialis von grauer Farbe und etwas verdickt, aber nicht weicher, sondern vielmehr etwas derber sind als die Nerven der andern Seite. An der Konvexität läßt sich die Pia leicht von der Hirnoberfläche abziehen, ohne Verletzung der Rinde.

In den Seitenventrikeln nur wenige Tropfen klarer Flüssigkeit, Wandung glatt. Das Mark der Großhirnhemisphären ist von weißer, die Rinde von bräunlichgrauer Farbe. Die Konsistenz ist überall gleichmäßig und etwas derber als gewöhnlich. Im dritten Ventrikel nur wenige Tropfen klarer Flüssigkeit, Wandung glatt.

Auf Frontalschnitten durch die großen zentralen Ganglien findet sich ein Erweichungsherd, der in der Spitze des rechten Nucleus caudatus beginnend durch diesen Kern, die innere Kapsel und den unteren Teil des Linsenkerns nach hinten bis in den Anfang des Thalamus opticus hineinreicht. Der Herd ist von blaßbräunlicher Farbe. Ein zweiter, nur etwa haselnußgroßer Erweichungsherd sitzt im rechten Thalamus opticus oben und lateral dicht neben der Stria cornea. Ebenso findet sich links je ein Erweichungsherd von Haselnußkerngröße im Nucleus caudatus, Nucleus lentiformis und im Thalamus opticus. Zirbeldrüse erbsgroß und derb mit auffallend viel Gehirnsand.

Kleinhirn ohne Veränderungen. Im Pons finden sich einige etwas weichere Stellen, aber makroskopisch keinerlei Veränderungen. Dagegen findet sich ein erbsgroßer, blaßroter Erweichungsherd in der Medulla oblongata in der rechten oberen Olive. An der Unterfläche der Medulla zwischen ihr und der Arteria basilaris zeigt sich ein hirsekorngroßes, graurolles, derbes Knötchen, das augenscheinlich in der Pia gelegen und sowohl mit der Substanz des Pons als auch mit der Arteria basilaris ziemlich fest verwachsen ist.

Basale Hirnsinus enthalten flüssiges Blut. Dura der Schädelbasis und diese selbst ohne Veränderungen.

Zwerchfellstand rechts 4. Interkostalraum, links 5. Rippe. Lungen oben hinten leicht adhärent. Pleurahöhlen leer.

Im Herzbeutel einige Tropfen klare, gelbe Flüssigkeit.

Herz faustgroß, enthält Kruor-Gerinnel und flüssiges Blut. Muskulatur braunrot, schlaff, am linken Ventrikel 10 bis 12 mm, am rechten 1 bis 2 mm dick. Klappen und Koronararterien zart, nur einige Sehnenfäden des großen Mitralsegels verdickt. Der Anfangsteil der Aorta zeigt dicht über den Klappen einige kleine gelbe, leicht prominente Fleckchen; im übrigen ist die Aorta ascensens elastisch.

Die Lungen haben spiegelnde Pleura, Farbe graurot bis blauröt. Von der Schnittfläche läuft auf Druck mäßig reichlich schaumige Flüssigkeit. Nirgends Verdichtungen. Die Bronchien enthalten schaumige Flüssigkeit, Schleimhaut gerötet. Gefäße ohne Veränderungen. Bronchialdrüsen bohngroß, schwarz, ziemlich derb.

Zungengrund, Rachen und Ösophagus gallig imbibiert. Tonsillen bohngroß, mäßig derb. Kehlkopf und Trachea enthalten etwas rötlichen Schleim, Schleimhaut im unteren Teile der Trachea gerötet. Thyreoidea ohne Veränderungen. Brustaorta zeigt einzelne kleine, gelbliche Fleckchen der Intima.

Milz $12\frac{1}{2} : 8 : 4$ cm, dunkelgrauröt, mäßig derb, Trabekel auf der Schnittfläche deutlich.

Nieren $10\frac{1}{2} : 5\frac{1}{2} : 3$ cm, hellgrauröt, ziemlich schlaff, sonst ohne Veränderungen.

Nebennieren, Beckenorgane ohne Veränderungen.

Hoden taubeneigroß, graubräunlich, weich, der linke ist von radiär verlaufenden grauen Streifen durchzogen. Linker Nebenhoden grauweißlich, derb.

Duodenum enthält hellgelben Speisebrei. Große Gallenwege frei.

Magen enthält etwa 200 ccm dünnen, gelben Brei, Schleimhaut blaßgelblich bis rosa. Im Fundus eine feine rote Fleckung, die sich aber bei näherer Betrachtung in feinste, stark gefüllte Gefäßchen auflöst. Im Pylorusteil und an der großen Kurvatur grobe Körnung der Schleimhautoberfläche.

Leber $23 : 17 : 7\frac{1}{2}$ cm, graurot, mäßig derb. Über die Oberfläche des rechten Lappens verläuft von vorn nach hinten eine tiefe, narbenähnliche Einziehung; entsprechend dieser Einziehung findet sich auf der Schnittfläche ein keilförmiger Herd, in dem das Lebergewebe fast ganz durch bindegewebige Stränge und kavernöse Hohlräume mit glatter Wand, die an Varizen erinnern, ersetzt ist. An der Spitze dieses Keils, unmittelbar an der Porta hepatis, sitzt ein fast walnußgroßer, derber, graugelber, käsiger Herd mit trockener Schnittfläche, von einer graurötlichen, bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Kapsel ist teilweise bis $\frac{1}{2}$ cm dick und schließt an einer Stelle noch einen erbsengroßen, käsigen Knoten ein. Ein zweiter von derselben Größe liegt etwas medial von dem beschriebenen Hauptknoten, gleichfalls in dem stark verdickten Bindegewebe der Porta hepatis. An der Unterfläche des rechten Lappens findet sich noch eine kleine, narbenähnliche Einziehung von etwa Markstückgröße; auf der Schnittfläche zeigt sich jedoch lediglich eine kaum linsengroße Verdickung der Kapsel. Die Gallenblase enthält etwa einen Eßlöffel goldbraune Galle; Schleimhaut braungelb, im übrigen ohne Veränderungen.

Pankreas $15 : 3 : 2$ cm, graurötlich, mäßig derb.

Mesenterialdrüsen ohne Veränderungen. Im Dünndarm viel dünnbreiiger, eigelber, im Dickdarm geballter, teilweise auch salbenartiger gelbgrüner Kot, Schleimhaut blaßgrau bis blaßgrünlich. Peyer'sche Haufen und Lymphdrüsen des Processus vermiformis schwarz getüpfelt.

Bauchaorta ebenso wie Brustaorta.

In beiden Hüftgelenken findet sich Trübung der Synovia und eine mäßige fleckige Rötung der Synovialis, links mehr als rechts.

Diagnose: Leptomeningitis syphilitica. Multiple Erweichungsherde in den großen zentralen Ganglien und der Medulla oblongata. Operationswunde im rechten Felsenbein. Gummi-

knoten der Leber. Linksseitige fibröse Orchitis und Epididymitis. Bronchitis und Lungenödem. Mäßige chronische Gastritis. Schiefrige Pigmentierung der Peyer'schen Haufen. Narbe am Penis.

Es wurden ebenso wie im ersten Fall eine Anzahl Stückchen der Pia nebst anhängender Hirnoberfläche in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet; auch die Färbung geschah nach den gleichen Methoden.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt in den Fossae Sylvii diffuse Zellinfiltrate der weichen Hirnhaut, vorzugsweise aus kleinen Rundzellen, nur zum kleinsten Teile aus Epitheloidzellen bestehend; vereinzelt finden sich auch Riesenzellen und Knötchen mit der bekannten Anordnung der zelligen Elemente, ferner Plasmazellen einzeln oder in kleinen Häufchen, meist perivaskulär. Die Infiltration greift verschiedentlich auf die Rinde über; unmittelbar unter einer solchen Stelle zeigt die Rinde eine kleine Nekrose mit Einwanderung gelapptkerniger Leukozyten. Auch in die Infiltrate der Pia sind mehrfach Nekrosen eingestreut. Im Anschluß an solche Nekroseherde findet sich hier und da etwas Fibrin, an einer Stelle daneben auch eine kleine Anzahl großer, heller Zellen mit kleinem, dunkelgefärbtem, manchmal etwas exzentrisch gelegenen Kern, ähnlich den Exsudatzellen bei käsiger Pneumonie. An andern Stellen sieht man lediglich eine diffuse fibröse Verdickung der Pia mit kleinen Rundzellherden und Nekrosen; Knötchen und Riesenzellen fehlen in diesen Partien vollkommen. Der linke Nervus acusticus ist stark von Rundzellen infiltriert. Teils liegen sie streifenförmig zwischen den Nervenbündeln, meist aber in unregelmäßigen, wolkigen Haufen, so daß von den Nervenfasern nichts mehr zu sehen ist. Auch in den Schnitten durch den Nerv finden sich verschiedentliche Nekrosen.

An den kleineren Arterien der Fossae Sylvii bemerkt man dieselben Veränderungen wie im ersten Fall: Infiltrate von Lymphoid- und Plasmazellen in Adventitia und Media mit Auflockerung und teilweiser Zerstörung der letzteren, mehr oder minder starke Verdickung der Intima. Der Hauptast der linken Arteria fossae Sylvii ist vollkommen obliteriert, ein derbes Bindegewebe füllt das Lumen aus, auch die Media ist zum Teil fibrös umgewandelt. Ein größerer Nekroseherd in der benachbarten, schwer veränderten Pia greift auf das Gefäß über. An dieser Stelle ist die *Elastica interna* in einen dicken, unförmlich-klumpigen, fast geradegestreckten, schwarz-blauen Strang verwandelt, der an mehreren Stellen zerbrochen ist. Sonst ist die *Elastica* überall ringsum gut erhalten. Bei den kleinen Arterien am Pons sind periarterielle Infiltrate nur sehr spärlich oder gar nicht vorhanden. Die Adventitia besteht aus derbem, nach van Gieson sich lebhaft rot färbendem Bindegewebe, das viele der kleinen Arterien wie ein breiter Gürtel umgibt. Die Media ist gleichmäßig oder ungleichmäßig verdünnt und läßt bei van Gieson'scher Färbung hier und da kleine rote Fleckchen erkennen, die *Elastica interna* ist hingegen überall vorzüglich erhalten. Das Gefäßlumen ist durchweg durch eine zellige Wucherung ähnlich der im ersten Falle beschriebenen stark verengt, oft auch verschlossen; den Verschluß bewirkt bei einigen ein derbes, fibröses Bindegewebe. Das verengte Gefäßlumen ist in vielen Fällen von einer neuen *Elastica interna* umgeben. Die Untersuchung auf Spirochaeten wie auf Tuberkelbazillen hatte ein negatives Ergebnis.

Fall 3: A. G., Krankenwärter, 25 Jahre alt, in die Charité aufgenommen am 8. 11. 09.

Anamnese: Im August 1908 zog sich Pat. in seinem Dienst als Krankenwärter eine Infektion im Gesicht dadurch zu, daß ihm bei der Behandlung eines Patienten infektiös-eitriges Material ins Gesicht spritzte. Es handelte sich um einen mit Syphilis und Gonorrhöe infizierten Patienten, dem G. eine Injektion mit Protargol machte. Es entstand nach etwa 8 Tagen ungefähr in der Mitte der rechten Wange ein Geschwür. Nach weiteren 4 Tagen traten heftige Kopfschmerzen auf, die Tag und Nacht anhielten; dabei „Erweiterung der Blutgefäße in der rechten Schläfengegend“. Kein Erbrechen. Fieber über 39,0°. Das Geschwür wurde anfangs mit Umschlägen von essigsaurer Tonerde, später mit Bier'scher Saugglocke behandelt, aber nur mit vorübergehendem Erfolg. Pat. hat trotz des Geschwürs bis zum 16. Oktober 1908 im Krankenhaus Schöneberg gearbeitet.

Am 17. 10. 08 trat er als Wärter im Krankenhaus Charlottenburg ein. Dort arbeitete er bis zum 28. 11. 08 und wurde dann dort wegen des Geschwürs und der zunehmenden Kopfschmerzen als Patient aufgenommen. Erst im November verheilte das Geschwür durch Umschläge mit essigsaurer Tonerde.

Im April 1909 trat eine allmähliche Schwellung erst der Hals-, dann der Achseldrüsen beiderseits auf. Pat. wurde in den Achseln 23 mal geschnitten. Es fanden sich dabei vereiterte Drüsen. Die Kopfschmerzen, die inzwischen etwas zurückgegangen waren, wurden nach den Operationen wieder stärker und haben sich seitdem trotz aller Behandlung nicht gebessert, sondern vielmehr verschlimmert. Die Kopfschmerzen sind konstant. In den zwei letzten Wochen öfters Übelkeit; nie Erbrechen; nie Drehschwindel.

November 1908 Infektion mit Gonorrhöe.

Die jetzigen Beschwerden sind konsante, heftige Kopfschmerzen in der rechten Schläfengegend. Ohrensausen, das etwa 5 Wochen nach der Infektion aufgetreten ist, besteht noch jetzt, links mehr als rechts. Seh-, Gehör- und Sprachstörungen sind nie aufgetreten, desgleichen keine Parästhesien, auch nicht im Gesicht. Der Gang ist in letzter Zeit unsicher geworden infolge Zitterns am ganzen Körper.

Antisypilitische Kuren: 1. Sublimatinjektionskur: 38 Spritzen (0,01 ?), November 1908 bis Januar 1909. 2. Desgleichen 36 Spritzen 18. 5. 09 bis Anfang Juli 1909. 3. Salizyl-Quecksilber 10 Spritzen September bis Oktober 1909. Jodkali 7,0/200,0, 3 mal täglich 1 Eßlöffel.

Befund: Innere Organe: o. B. Hirnnervenbefund: I. o. B. II. Grenzen beiderseits verwaschen. Papillen ziemlich stark gerötet. Venen gefüllt und geschlängelt. Rechts deutliche Prominenz. Keine Hemianopsie. III.—IV. o. B. VII. Ganz leichte Parese des rechten Facialis. VIII.—XII. o. B. Periphere Nerven: o. B. R o m b e r g: leicht angedeutet.

Ord.: Schmierkur 4,0 Ung. ein. 2 mal tägl. 0,2 Phenacetin. Anodengalvanisation des Kopfes 3 Minuten.

17. 11. 09. Wegen Dermatitis mercurialis wird die Schmierkur abgebrochen.

19. 11. 09. W a s s e r m a n n: negativ. Visus: beiderseits 5/5.

7. 12. 09. Stauungspapille beiderseits unverändert. Nervenstatus unverändert.

Vom 22. 11. 09 bis 13. 1. 10 auf der Syphilisklinik wegen Syphilis cerebri behandelt mit 8 Kalomelinjektionen (0,05) und Jodkali.

13. 1. 10. Stauungspapille beiderseits, ist aber gegen den Befund vom 7. 12. 09 sicher zurückgegangen. Die übrigen Hirnnerven sowie die peripherischen Nerven o. B.

28. 1. 10. Rechte Temporalgegend klopf- und druckempfindlich. Es bestehen dauernd sehr heftige Kopfschmerzen.

18. 2. 10. Rechte Pupille wesentlich weiter als die linke. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Stauungspapille unverändert.

22. 2. 10. Pat. wird zur chirurgischen Klinik verlegt zur Trepanation im Bereich des Planum temporale dextr. Es wird angenommen, daß hier chronische Veränderungen im Sinne einer ausgebreiteten Meningitis serosa vorliegen.

Bei der Operation am 26. 2. 10 erweist sich die Dura mater prall gespannt. Eröffnung der Dura durch Kreuzschnitt; es entleert sich eine große Menge seröser Flüssigkeit. Die Pia ist ödematös durchtränkt. In der Umgebung eines über die seitlichen Teile des Stirnlappens verlaufenden Gefäßbündels ist die Pia stark getrübt und von fibrösen Herden durchsetzt. Skarifikation der ödematösen Pia. Bemerkenswert ist die scharfe Begrenzung der meningealen Trübung. Nach Entfernung des Knochenlappens wird die Faszia des M. temporalis mit den Wundrändern der Dura vermischt. Hautnaht. Glatte Wundheilung.

17. 3. 10. Punktion des Subduralraumes im Bereich des Lappens ergibt nichts.

21. 3. 10. Zurückverlegt zur Nervenlinik. Befund: Innere Organe: o. B. Nervenbefund: II. Beiderseits etwas gerötete, verwaschene Pupillen. III., IV., VI. Rechte Pupille und rechte Lidspalte etwas weiter als links. V. Korneal-R. r. > l. VII., VIII. o. B. IX., X., XI. Gaumen-

reflex +, Wärmereflex —. XII. o. B. Hypästhesie und Analgesie der rechten Körperhälfte. Motilität intakt. R o m b e r g: sehr starkes Schwanken besonders nach rechts. Gang: Pat. geht mit ganz kleinen Schritten etwas nach rechts überhängend, wobei er immer mit dem linken Bein vorschreitet und dann das rechte nur nachzieht. Er droht dabei nach rechts zu fallen. Gang mit geschlossenen Augen nicht zu prüfen, da Pat. sofort zur Seite fällt. Ord.: 2 mal tägl. 1 Jodival-Tablette.

23. 3. 10. Beginnende Posticus-Lähmung links.
 24. 3. 10. Plötzlicher Verfall des Pat. Dysphasie. Fazialisparese. Große Unruhe.
 30. 3. 10. Pat. ist vollkommen klar, kann wieder sprechen. Fazialisparese geringer. Links beginnende Opticus-Atrophie. Stauungspapille beiderseits.

11. 4. 10. Rechte Pupille etwas weiter als links.

25. 4. 10. An der Trepanationsstelle prall gespannte Vorwölbung.

28. 4. 10. Große motorische Unruhe. Häufiges Phantasieren. Heftige Augenschmerzen.

2. 5. 10. Dauernd heftige Kopfschmerzen. Phantasien. Wahnvorstellungen. Motorische Unruhe.

26. 5. 10. W a s s e r m a n n negativ. Makulo-papulöses Syphilid. Ord.: Tägl. Natr. jodat. 3,0. 5,0 Ungt. ein.

30. 5. 10. Augenspalte rechts erheblich weiter als links. Fazialis-Paralyse rechts. Patellarreflex und Achillessehnenreflex rechts abgeschwächt. B a b i n s k i beiderseits +.

4. 6. 10. Punktion im Bereich der alten Trepanationsstelle ergibt nur wenige Tropfen einer klaren, serösen Flüssigkeit.

8. 6. 10. Motorische Unruhe. Zeitliche und örtliche Unorientiertheit mäßigen Grades. Bauchdeckenreflex fehlt rechts.

20. 6. 10. Ord.: Kal. jodat. 2,0. Schmierkur 3,0 Ungt. ein. (sie wird wegen starken Durchfalls einmal 3 Tage lang ausgesetzt).

14. 7. 10. Starke Fazialis-Parese rechts. Pat. klagt über zunehmende Sehschwäche. Fundus: Rechts blasse, scharf umgrenzte Pupille, links Verwaschenheit und Prominenz der Pupille. Visus: rechts 1/6, links 1/5.

1. 9. 10. Injektion von Salvarsan 0,6 intermuskulär.

14. 9. 10. Fundus rechts unverändert, links Papille nicht prominent scharf begrenzt.

16. 9. 10. Erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens. Keine Kopfschmerzen mehr. Schädeldefekt nicht vorgewölbt. Pupillen rund, gleichgroß. Lichtreflex rechts —, links minimal. Hirnnerven sonst o. B. Reflexe, Sensibilität o. B. Kein B a b i n s k i. Psyche völlig klar; macht exakte Angaben.

31. 10. 10. Status idem.

10. 11. 10. Kopfschmerzen. Starke Vorwölbung des Schädeldefekts.

21. 11. 10. Papillen beiderseits atrophisch, links Stauungspapille.

26. 11. 10. Punktion des linken Seitenventrikels ergibt etwa 1 ccm klare, seröse Flüssigkeit.

3. 12. 10. Pat. schläft sehr viel.

20. 12. 10. Pat. klagt über heftige Schmerzen in der rechten Schläfengegend.

22. 12. 10. Fundus unverändert. Allmählich zunehmende Somnolenz.

25. 12. 10. Pat. hat einen Anfall von klonischen Krämpfen der linken Körperhälfte. Dauer 1 Minute. Er reagiert dabei nicht auf Anruf.

30. 12. 10. Dauernde Klagen über heftige Kopfschmerzen.

1. 1. 11. Patellarreflex rechts abgeschwächt. Kornealreflex rechts: prompt, links —. Allmählich zunehmende Spannung an der Stelle des Schädeldefekts. Pat. liegt oft völlig apathisch da.

8. 1. 11. Pat. ist komatös. Starke Stauungsbronchitis.

11. 1. 11. Balkenstich nach B r a m a n n. Es werden 50 bis 60 ccm einer wasserklaren Flüssigkeit entleert. Der Prolaps an der alten Trepanationsstelle sinkt darnach völlig zurück. Unter zunehmendem Koma und flacher werdender Atmung abends Exitus letalis.

Die Leiche wurde mit der Diagnose „Hirnhautwassersucht, Herzschwäche“ dem Pathologischen Institut überwiesen. Die 37 Stunden nach dem Tode ausgeführte Sektion (S.-Nr. 42. 11., Obd. der Schädelhöhle: Martin, der Brust- und Bauchhöhle: Beitzke, Sektionskurs) hatte folgendes Ergebnis:

Männliche Leiche mit mäßigem Fettpolster und gut entwickelter Muskulatur.

Das Schädeldach zeigt rechts über dem Schläfenlappen eine ausgedehnte, etwa runde Öffnung von etwa 8 cm Durchmesser, an welcher der Knochen vollkommen fehlt und die Schichten der Galea dem Hirn aufliegen und mit ihm fest verwachsen sind. Etwas rechts von der Mittellinie, nicht weit von der Frontalnaht eine weitere Öffnung im Schädel von etwa Pfennigstückgröße mit scharfen Rändern, welche in den Spalt zwischen den beiden Großhirnhemisphären hineinführt.

Dura bis auf die Trepanationsstelle leicht abziehbar. Die Sinus enthalten wenig Gerinnsel. An der großen Trepanationsöffnung zeigt sich eine braune Verfärbung der Dura. Die Großhirnhälften sind nicht ganz gleich; die rechte wölbt sich etwas weiter vor als die linke.



Fig. 2. Stück der Hirnoberfläche von Fall 3, mit Knötchen und diffusen Veränderungen.

Die weichen Hirnhäute sind namentlich im Bereich der Stirnlappen und beider Scheitellappen längs der stark gefüllten Gefäße getrübt, grau bis grünlichgrau, und zeigen zahlreiche grüngelbliche, punkt- und streifenförmige Einlagerungen. Über die größeren Trübungen hinaus sind die Gefäße vielfach von Reihen mohnkorn- bis stecknadelkopfgroßer Pünktchen und Knötchen begleitet. Die gleichen Veränderungen finden sich auch an der Spitze beider Schläfenlappen (s. Textfig. 2). An der Basis tritt die Undurchsichtigkeit und Verdickung der Leptomeninx noch deutlicher hervor, auch ist die Farbe derselben hier mehr weißgrau. Zahlreiche bindegewebige Stränge ziehen sich zwischen den einzelnen Bestandteilen der Basis hin, wobei die Arteria basilaris, deren Wand stark verdickt erscheint, nach rechts verzogen ist. Auch die Fossa Sylvii, besonders rechts, ist fest verklebt. Das Lumen der Gefäße bleibt überall offen.

Es wird ein Frontalschnitt dicht vor der vorderen Zentralwindung angelegt. Auf demselben erscheinen die beiden Seitenventrikel etwas erweitert. Das übrige Gehirngewebe ist stark feucht durchtränkt, die Blutgefäße sehr stark gefüllt.

Zwerchfellstand rechts und links 5. Rippe. Linke Lunge an einzelnen Stellen, rechte in großer Ausdehnung mit der Brustwand verwachsen.

Herz gut faustgroß, mit reichlichem Fettbelag, der besonders rechts mit vielen kleinen Zügen in die Muskulatur eindringt. Muskulatur braunrot, schlaff, links 10 bis 12 mm, rechts

2 bis 4 mm dick. Klappen ohne Veränderungen. An den Koronararterien nur vereinzelte gelbe, nicht verhärtete Fleckchen. Aorta ascendens ohne Veränderungen.

L u n g e n durchweg lufthaltig, von kirschroter Farbe, vordere Ränder gebläht; hier finden sich auch in den interlobulären Septen perlchnurartig aneinandergereihte Luftbläschen. Die Bronchien enthalten graurötlichen, schaumigen Schleim, Schleimhaut gerötet. Gefäße ohne Besonderheiten. Bronchialdrüsen erbsengroß, schwarz, weich.

Trachealschleimhaut im unteren Teil gerötet. Halsorgane sonst ohne Veränderungen.

Milz 12 : 8 : 4 cm, dunkelrot, ziemlich schlaff.

Im Mesenterium eine kirschgroße, verkalkte Drüse.

Übrige Organe ohne Veränderungen.

Diagnose: Meningitis productiva fibrosa syphilitica. Eitrige Meningitis (?). Bronchitis. Mäßiges vesikuläres und interstitielles Emphysem. Pleuritische Verwachsungen. Fettherz. Verkalkte Mesenterialdrüse.

Die Fassung der Diagnose läßt erkennen, daß über die Natur der neben der zweifellosen syphilitischen Basilar meningitis vorhandenen Affektion durch die makroskopische Betrachtung allein keine Klarheit gewonnen werden konnte. Während der Obduzent an eine eitrige Meningitis dachte, schien mir vielmehr eine tuberkulöse Meningitis vorzuliegen. Um so mehr war hier eine eingehende mikroskopische Untersuchung geboten. Es wurde eine Anzahl Stückchen aus verschiedenen Partien des Gehirns herausgeschnitten und ebenso wie bei den vorhergehenden Fällen behandelt. Außerdem wurde ein Stück Pia mit anstoßender Hirnrinde mittels Antiformin aufgelöst und auf Tuberkelbazillen untersucht, endlich mehrere Stücke der Hirnoberfläche nach Kaiserling für die Sammlung konserviert.

Mikroskopischer Befund: An der Konvexität sind die weichen Hirnhäute gequollen, mehr oder weniger reichlich serös durchtränkt. Sie sind der Sitz einer zelligen Infiltration von sehr unregelmäßiger Dichte; hauptsächlich handelt es sich um kleine Rundzellen, aber auch um gelapptkernige Leukozyten, auch vereinzelte Erythrozyten fehlen nicht. Daneben sieht man ab und zu Zellen mit ziemlich großem, ungefärbtem Protoplasmaleib und kleinem, stark färbbarem Kern; sie haben viel Ähnlichkeit mit den Exsudatzellen bei käsiger Pneumonie, sind aber etwas kleiner. Riesenzellen, Plasmazellen und Mastzellen fehlen, auch Fibrin ist nicht mit Sicherheit auffindbar. Hier und da sieht man kleine Nekrosen. Entsprechend den makroskopisch bereits sichtbaren Knötchen sind die Infiltrate fleckweise besonders dicht, namentlich um die Gefäße, Arterien wie Venen. Hier finden sich vorzugsweise kleine lymphoide Rundzellen, untermischt mit wenigen gelapptkernigen Leukozyten, die nur an vereinzelten Stellen in diesen Knötchen die Oberhand gewinnen. Auch Epitheloidzellen sind verschiedentlich in geringer Anzahl zu finden. Das Infiltrat sitzt an den Arterien ausschließlich in der Adventitia, greift aber bei den Venen auch auf die Media über. An einem Teile der Arterien finden sich Verdickungen der Intima mit mehr oder weniger ausgesprochener Verengerung des Lumens. Die Verdickungen bestehen aus einem faserigen, nach van Gieson sich rot färbenden Bindegewebe mit spindelförmigen Kernen; nach innen werden sie von einer neugebildeten *Elastica interna* begrenzt, die manchmal, aber nicht immer, an irgendeiner Stelle mit der alten *Elastica* in Verbindung steht. Die in die Hirnrinde eintretenden kleinen Gefäße sind von einem dichten Lymphozytenmantel umgeben.

An der Basis ist die Pia bedeutend verdickt und besteht größtenteils aus derbem, faserigem oder schwieligem oder Bindegewebe, besonders an der Adventitia der großen Gefäße. Die zellige Infiltration ist weniger reichlich und besteht fast ausschließlich aus lymphoiden Rundzellen. Die Intimaverdickungen an den Gefäßen sind erheblicher als an den kleinen Arterien der Konvexität, haben aber nirgends zum völligen Verschuß des betroffenen Gefäßes geführt.

Das Suchen nach Tuberkelbazillen ist sowohl in Schnittpräparaten wie nach Antiforminbehandlung vergeblich. Dagegen finden sich in den grünlichen Infiltraten der Pia an der Konvexität stellenweise massenhafte *Spirochaeten*.

In den vorstehenden drei Fällen handelt es sich also um Syphilitiker mit schweren, teilweise nicht leicht zu deutenden Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems, bei denen die Sektion eine zweifellose syphilitische Basilar-meningitis ergibt. Sie ist kenntlich an den sulzigen (Fall 1) oder mehr derben, weißlichen (Fall 2 und 3) Verdickungen der Pia, histologisch im ersten Falle vorzugsweise aus Rundzellinfiltraten bestehend, im zweiten und dritten schon größtenteils narbig-fibrös umgewandelt, ferner an den vielfach eingestreuten Verkäsungen und endlich an der bis in alle Einzelheiten typischen syphilitischen Arteriitis, die im zweiten, vorgeschrittensten Falle zu multiplen Erweichungsherden und klinisch zu Paresen und zu Hemianopsie geführt hatte. Außer dieser syphilitischen Meningitis finden sich aber an der Pia noch zahlreiche miliare und submiliare graue, im dritten Falle grüngraue bis grüngelbliche Knötchen, wie man sie sonst nur bei tuberkulöser Meningitis zu sehen gewohnt ist. Indessen ist im dritten Falle durch die Anwesenheit zahlreicher *Spirochaeten* in den hauptsächlich aus kleinen Rundzellen bestehenden Knötchen ihre syphilitische Natur vollkommen sichergestellt. Aber auch in den beiden ersten Fällen, in denen der Nachweis der Erreger nicht gelang, dürfte kein Zweifel bestehen, daß es sich ebenfalls um syphilitische Produkte handelt. Zunächst ist zu bedenken, daß beide Fälle bis kurz vor ihrem Tode antisymphilitisch behandelt worden sind, ein Umstand, der bekanntlich den Nachweis der *Spirochaeten* sehr erschwert oder ganz unmöglich macht. Ferner konnte in beiden Fällen die Sektion keine Spur einer anderweitigen tuberkulösen Affektion im Körper aufdecken, so daß nur die sehr gewagte Annahme einer primären Ansiedlung der Tuberkelbazillen an den Meningen übrig bliebe, eine Annahme, die aber durch das negative Resultat der Tuberkelbazillenuntersuchung erst recht unwahrscheinlich wird. Histologisch sehen die Knötchen in den beiden Fällen mit ihrem charakteristischen Aufbau aus lymphoiden, epitheloiden und großen *Langhans*schen Riesenzellen submiliaren Tuberkeln zwar sehr ähnlich, aber anderseits gibt der histologische Befund auch keinen Anlaß, die syphilitische Natur dieser Knötchen zu leugnen, wenn man sich nicht die Behauptung v. *Baumgartens* zu eigen macht, daß das Vorhandensein von *Langhans*chen Riesenzellen in einem Granulationsgewebe für Tuberkulose beweisend sei. Mit dieser Ansicht steht jedoch v. *Baumgarten* ziemlich allein, wie die auf seinen Vortrag folgende Diskussion und ein Blick in die Lehrbücher ohne weiteres erkennen lassen. Von neueren, das Vorkommen von Riesenzellen im syphilitischen Granulationsgewebe behandelnden Arbeiten nenne ich nur die von *Landois*, der acht hierher gehörige Fälle von Muskelgummen beschreibt und zahlreiche ähnliche aus der Literatur zusammenstellt. Es ist ja freilich zuzugeben, daß in alten Gummositäten, wie sie sich häufig ins Leber und Hoden finden, Riesenzellen nur selten anzutreffen sind. In frischen

Gummen hingegen, die der pathologische Anatom allerdings viel seltener zu untersuchen Gelegenheit hat, sind L a n g h a n s s c h e Riesenzellen unter Umständen reichlich vorhanden, und ich halte es daher für bedenklich, aus der Anwesenheit solcher Zellen ohne weiteres auf Tuberkulose zu schließen. Besonders lehrreich war für mich in dieser Beziehung ein Fall von frischem Gummi der inneren Nase. Es handelte sich um eine Probeexzision, die mir von Herrn Kollegen J a n s e n zur Diagnose übersandt worden war. Ich fand ein vorwiegend aus kleinen Rundzellen bestehendes Granulationsgewebe, in das eine Anzahl epitheloid- und riesenzellenhaltige Knötchen eingelagert waren. Obwohl ich Tuberkelbazillen nicht finden konnte, entschied ich mich doch für Tuberkulose. Inzwischen hatte aber der behandelnde Arzt bereits den dringenden Verdacht geschöpft, daß Syphilis vorliege, und Jodkali gegeben, worauf die Affektion prompt verschwand. Bei Tuberkulose oder einer Mischinfektion von Tuberkulose und Syphilis wäre ein derartiger therapeutischer Effekt durch Jodkali nicht möglich gewesen. Ich halte demnach auch in den beiden ersten beschriebenen Fällen von Meningitis die riesenzellenhaltigen Knötchen für gummöse Bildungen und sehe in ihnen die soeben ausgesprochene Erfahrung insofern bestätigt, als der erste Fall mit den zweifellos frischeren Veränderungen weitaus mehr Riesenzellen enthält als der zweite, vorgeschrittenere.

Alle drei Fälle gehören also zu dem von D ü r c k näher beschriebenen Krankheitsbild der knötchenförmigen syphilitischen Leptomeningitis. D ü r c k s Verdienst wird nicht dadurch geschmälert, daß sich in der Literatur schon vor mehreren Jahrzehnten kleine, knötchenförmige Bildungen bei der syphilitischen Meningitis erwähnt finden, so vor allem in V i r c h o w s Geschwulstwerk, woselbst mehrere einschlägige Fälle zitiert sind. Hierher gehört ferner die in der H e u b n e r s c h e n Monographie enthaltene Beobachtung von W i l k s (S. 25), der die Knötchen geradezu mit Tuberkeln vergleicht. H e u b n e r selbst hat im Z i e m s s e n s c h e n Handbuch der miliaren Knötchen bei syphilitischer Meningitis Erwähnung getan. Wie sehr diese älteren Angaben in Vergessenheit geraten waren, beweist die Skepsis, mit der D ü r c k s Mitteilung vor drei Jahren aufgenommen wurde. Andererseits konnte gleich im Anschluß an D ü r c k s Vortrag V e r s é über einen und A l b r e c h t über zwei analoge Fälle berichten; von neueren Autoren beschreibt N o n n e das anatomische Bild in seinem Buche über Syphilis und Nervensystem.

Nach dem Vorstehenden braucht nicht mehr besonders hervorgehoben zu werden, daß die Ähnlichkeit zwischen der knötchenförmigen syphilitischen und der tuberkulösen Meningitis unter Umständen eine große ist; auch in meinem ersten Falle war der Obduzent (Dr. R h e i n d o r f) anfangs im Zweifel, ob er nicht doch eine tuberkulöse Meningitis vor sich habe, und in meinem dritten glaubte ich selber an eine tuberkulöse Meningitis. Trotzdem meine ich, daß sich in den meisten Fällen die Differentialdiagnose ohne große Mühe stellen lassen. Von Wichtigkeit ist vor allem der m a k r o s k o p i s c h e Befund. In allen

bisher beschriebenen Fällen (außer dem nicht ganz sicheren ersten Falle Albrechts) waren zugleich am Gehirn oder den Meningen zweifellose syphilitische Veränderungen vorhanden, gewöhnlich eine gummöse Basilar meningitis, deren grobanatomische Unterschiede von der tuberkulösen ich an dieser Stelle wohl nicht zu erörtern brauche. Was zweitens Größe und Beschaffenheit der Knötchen anbetrifft, so können sie ja unter Umständen eine ganz frappante Ähnlichkeit mit Tuberkeln haben, wie mein dritter Fall beweist. Hier handelte es sich aber augenscheinlich um eine ganz frische, weitverbreitete Aussaat des syphilitischen Virus an der weichen Hirnhaut, und in solchen Fällen wird die Differentialdiagnose sich rasch durch den Nachweis der Spirochaeten erledigen. Wo diese aber fehlen, wie in den etwas mehr chronischen, kurz vorher spezifisch behandelten Fällen, ist man auf anatomische Unterschiede angewiesen, die sich dann in der Regel auch schon bei makroskopischer Untersuchung finden lassen dürften. Ein Vergleich meiner beiden ersten Fälle mit einer Anzahl tuberkulöser Meningitiden ergab folgendes: Bei tuberkulöser Meningitis können die Knötchen zwar recht verschieden groß sein, doch ist immerhin noch eine gewisse Einheitlichkeit vorhanden, insofern als manche Fälle nur ganz feine, andere fast nur größere, bis miliare Knötchen aufweisen; oder aber das Verhältnis ist derart, daß in dem graugrünen, sulzigen Infiltrat um das Chiasma herum allerfeinste, kaum sandkorngroße Knötchen sitzen, während in den Fossae Sylvii eine etwas größere Sorte angetroffen wird. In meinen beiden ersten Fällen von syphilitischer Meningitis hingegen schwankte die Größe in sehr weiten Grenzen, dicht nebeneinander saßen mohnkorngroße und hanfkorngroße Knötchen. Ihre Verteilung war im Gegensatz zur tuberkulösen Meningitis die denkbar unregelmäßigste, und endlich heben sie sich durchaus nicht immer so deutlich ab wie die Tuberkel. Letztere sitzen als scharf abgegrenzte, kleine Gebilde an den sonst nicht veränderten Gefäßen oder treten aus dem graugrünen Infiltrate als weiße oder gelbliche Punkte deutlich hervor. Bei den beiden genannten Fällen waren dagegen solche scharf isolierte Knötchen in der Regel nur wenig vorhanden; bei den meisten handelt es sich gleichsam nur um kleine, höckerige Prominenzen auf den bereits stark veränderten Gefäßen oder der grauweißlich verdickten Pia, so daß viele nur bei besonderer Beleuchtung zu sehen waren und erst bei eingehender Betrachtung auffielen. Die histologischen Unterschiede zwischen tuberkulösem und syphilitischem Granulationsgewebe sind auch an der Leptomeninx die bekannten, wie sie u. a. von Lubarsch im Aschoffschen Lehrbuch kurz und klar zusammengestellt sind: In Gummen treten in der Regel die Epitheloidzellen hinter den Lymphoid- und Plasmazellen zurück; die Bindegewebsbildung ist in Gummen weitaus regelmäßiger und reichlicher; die Verkäsung tritt in Gummen erst im Stadium der bindegewebigen Umwandlung auf, beim Tuberkel bedeutet reichliche Bindegewebsbildung eine Heilung, und Verkäsung erfolgt immer schon im Stadium der Granulation. Speziell für die Leptomeninx möchte ich hinzufügen, daß bei der Tuberkulose auch in den mehr chronischen Fällen die exsudativen Prozesse

erheblich überwiegen, wenigstens an der Pia des Gehirns. Man findet auch in vorgeschrittenen Fällen manchmal noch reichlich Fibrin und stets massenhaft Exsudatzellen, zum großen Teil zerfallende Leukozyten. Bei der Syphilis hingegen findet sich viel reichlichere Granulation, Fibrin ist in der Regel spärlich, gelappt-kernige Leukozyten finden sich gleichfalls weniger in den mehr chronischen Fällen, fast nur an den verkäsenden Stellen. Vor allem aber möchte ich in Übereinstimmung mit Dürk als wichtiges Unterscheidungsmerkmal die bei syphilitischer Meningitis stets vorhandene syphilitische Arteriitis nennen.

Hier gerate ich aber in Widerspruch mit andern Autoren. Denn es wurde Dürk nach seinem Vortrage sofort von verschiedenen Seiten (Lubarsch, Schmohl, Henke, Albrecht) entgegengehalten, daß genau dieselben Arterienveränderungen wie bei Syphilis auch bei tuberkulöser Meningitis zu finden seien, namentlich wenn sie etwas chronisch verlaufe. Das nötigt mich, noch besonders auf die syphilitische Arteriitis einzugehen. Da über sie bereits eine ausgedehnte Literatur existiert (vgl. die Sammelreferate von Meyer und Herxheimer) und ich keine neuen anatomischen Tatsachen mehr beibringen kann, so will ich mich mit ihr nur insoweit beschäftigen, als die Differentialdiagnose gegenüber andern Arterienerkrankungen in Frage kommt. Die Unterschiede zwischen syphilitischer und tuberkulöser Arteriitis sind bereits von Baumgarten sowie von verschiedenen andern Autoren (Literatur bei Nonne) behandelt worden. Die meisten geben an, daß die Unterscheidung schwierig sei. Sie ist es deshalb, weil sowohl die syphilitische als auch die tuberkulöse Arteriitis in außerordentlich vielgestaltigen Formen auftreten. Es ist daher von vornherein hervorzuheben, daß sich zweifellos histologische Bilder von syphilitischer Arteriitis einerseits, von tuberkulöser andererseits finden lassen, die sich recht ähnlich sehen, und daß man auf Grund eines einzelnen Präparates die Differentialdiagnose oft nicht wird stellen können; nur die Untersuchung zahlreicher, von verschiedenen Stellen des betreffenden Falles entnommener Präparate läßt die Unterschiede deutlich hervortreten. Bei der syphilitischen Arterienerkrankung handelt es sich im wesentlichen um eine Panarteriitis: um eine von der Adventitia bzw. von der adventitiellen Lymphscheide ausgehende, hauptsächlich aus Rundzellen bestehende Zellinfiltration, und eine anatomisch von ihr unabhängige, vorzugsweise oval- und spindelkernige Zellen enthaltende Wucherung der Intima, in der sich des öfteren auch Riesenzellen finden. Manchmal unterbricht indes das Zellinfiltrat der äußeren Häute die Elastica interna, worauf es sich pilzartig an der Innenfläche der Elastika ausbreitet; dabei sind aber die runden Zellen der Granulationswucherung von den größeren, länglichen Zellen der Intimaverdickung gut zu unterscheiden (s. Textfig. 1). Ist die Erkrankung schon vorgeschritten, so findet sich nur noch die Intimaverdickung, eventuell mit völligem Verschluß des Lumens, während die Infiltrate der Media und Adventitia unter Hinterlassung kleiner Narben verschwunden sind. Bei der in Begleitung einer tuberkulösen Meningitis auftretenden Erkrankung der Hirnarterien finden sich ebenfalls Zellinfiltrate der

Adventitia und Media, die aber im Gegensatze zur syphilitischen Arteriitis selbst in chronischen Fällen zum überwiegenden Teil aus gelapptkernigen Leukozyten bestehen. Auch die Intima verhält sich anders. Wucherungen ihrer Zellen sind bei der tuberkulösen Arteriitis der Piagefäße nur in beschränktem Umfange zu beobachten, eine obliterierende Endarteriitis tuberculosa, wie sie in älteren phthisischen Lungenprozessen ganz gewöhnlich ist, dürfte an den Hirnarterien kaum vorkommen; hier erfolgt der Verschluß vielmehr durch das von außen eindringende tuberkulöse Granulationsgewebe, das anfangs nur das Endothelhäutchen emporhebt, demnächst das ganze Lumen ausfüllt und schließlich mitsamt der Arterienwand der Verkäsung anheimfällt. So deute ich auch *Bibers* Figuren 2, 3, 4 und 7. Fälle wie in seinen Abbildungen 5, 6 und 8, wo man an eine Abkunft der über der *Elastica interna* liegenden Wucherung aus der subendothelialen Zellschicht denken muß, habe ich bei tuberkulöser Meningitis nur selten und nur in geringem Umfange gesehen. Einen prinzipiellen Gegensatz zwischen syphilitischer und tuberkulöser Arteriitis cerebialis zeigt das Verhalten der elastischen Fasern, das auch seinerzeit schon von *Orth* für die Unterscheidung tuberkulöser und syphilitischer Prozesse im Hoden herangezogen worden ist. In den verkästen Partien bei chronischer tuberkulöser Meningitis sind die elastischen Arterienhäute meist ganz oder bis auf geringe Reste zerstört, während sie bei syphilitischen Verkäsungen in der Regel noch sehr schön nachweisbar sind. Die Bildung einer neuen *Elastica interna* als innere Begrenzung der Intimaverdickung, wie sie bei Syphilis so häufig ist, kommt bei tuberkulöser Arteriitis cerebialis niemals zur Beobachtung. Trotz mancherlei Ähnlichkeiten lassen sich zwischen tuberkulöser und syphilitischer Hirnarterienerkrankung also doch eine ganze Reihe Unterschiede finden. Ich kann daher durchaus den Satz von *Nonne* unterschreiben, daß theoretisch zwar Fälle denkbar sind, in denen man bezüglich der Differentialdiagnose zwischen beiden Erkrankungen ein *non liquet* aussprechen muß, daß aber in praxi ein solcher Fall wohl noch nicht dagewesen sein dürfte.

Ich möchte im Anschluß hieran noch mit einigen Worten auf die Differentialdiagnose zwischen syphilitischer Arteriitis und der Arteriitis nodosa eingehen, da *Versé* die letztere Erkrankung mit Wahrscheinlichkeit als besondere und seltene Form der Gefäßsyphilis hingestellt hat. Einige Hauptunterschiede sind bereits von *Veszprémi* und *Jancsó*, von *Mönckeberg* sowie von *Versé* selbst hervorgehoben worden. Die syphilitische Arteriitis sitzt fast ausschließlich an den Hirnarterien, während diese von der Arteriitis nodosa so gut wie nie befallen werden. Die Arteriitis nodosa kommt auch bei sicher Nichtsyphilitischen vor; gummöse Veränderungen sind bei ihr histologisch noch nicht nachgewiesen worden. Es finden sich bei ihr in den Anfangsstadien zahlreiche gelapptkernige Leukozyten, die bei syphilitischer Arteriitis fehlen oder doch nur stellenweise etwas reichlicher vorkommen. Aneurysmen an syphilitisch veränderten Gehirnarterien sind nicht häufig und stets nur klein. *Versé* teilt nur eine eigene Beobachtung mit und bildet geringfügige Ausbuchtungen der

Arterienwandung ab. Ich selber sah in acht Jahren zwei einschlägige Fälle, einen bei frischer und einen bei vernarbter syphilitischer Arteriitis cerebialis. Benda gibt ausdrücklich an, daß die Syphilis der kleinen und mittleren Arterien die Entstehung von Aneurysmen nicht begünstigt. Bei Arteriitis nodosa sind hingegen die Aneurysmen in der Regel sehr zahlreich und verhältnismäßig groß, weil die Arteriitis nodosa viel ausgiebigere Zerstörungen der Wand verursacht als die Syphilis. Und damit komme ich zu einem wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Affektionen. Bei der syphilitischen Arteriitis werden Media und Elastica interna zwar oft gedehnt und verdünnt, manchmal auch an einzelnen Stellen unterbrochen, in größerer Ausdehnung aber nur an den allerkleinsten Gefäßchen zerstört. Bei Arteriitis nodosa hingegen geht oft die ganze Zirkumferenz des Gefäßrohres in dem Granulationsgewebe auf, das niemals verkäst. Von den elastischen Häuten finden sich auf manchen Schnitten nur kleine Trümmer oder gar nichts mehr vor, während sie bei Syphilis oft in ganz verkästen Partien noch schön erhalten sind. Bei syphilitischer Arteriitis finden sich ebensowenig Bilder wie auf Taf. IV Fig. 1 im 199. Bande dieses Archivs, als bei Arteriitis nodosa Schnitte zu sehen sind, wie sie Lubarsch im Aschoffschen Lehrbuch Bd. 1, S. 431 abbildet. Ich komme also im Gegensatz zu Versé zu dem Schlusse, daß wesentliche anatomische Unterschiede zwischen nodöser und syphilitischer Arteriitis bestehen, die die Annahme einer gemeinsamen Ätiologie recht unwahrscheinlich machen.

Literatur.

1. v. Baumgarten, Über die histologische Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser und gummöser Oculitis. Verh. d. D. Path. Ges. B. 3, S. 107. — 2. Derselbe, Über gummöse Syphilis des Gehirns und des Rückenmarks, namentlich der Gehirngefäße, und über das Verhältnis dieser Erkrankungen zu den entsprechenden tuberkulösen Affektionen. Virch. Arch. Bd. 86, S. 179. — 3. Benda, Aneurysma und Syphilis. Verh. d. D. Path. Ges. B. 6, S. 164 bzw. 192. — 4. Biber, Über Hämorrhagien und Gefäßveränderungen bei tuberkulöser Meningitis. Frankf. Ztschr. f. Path. B. 6, S. 262. — 5. Dürk, Über akute knötchenförmige syphilitische Leptomeningitis und über syphilitische Arteriitis der Hirnarterien. Verh. d. D. Path. Ges. B. 12, S. 211. — 6. Herxheimer, Zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Syphilis. Lubarsch-Ostertags Ergebn. Bd. 11, I. Teil, S. 1. — 7. Heubner, Dieluetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874. — 8. Derselbe, Syphilis des Nervensystems in Ziemssens Handb. Bd. 11, T. I, S. 267. — 9. Landois, Über das Vorkommen von Langhansschen Riesenzellen bei der Syphilis der quergestreiften Muskeln und ihre Verwendung für die Diagnostik. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 63, S. 315. — 10. Lubarsch, Kapitel Entzündung, in Aschoffs Lehrb., Jena 1908. — 11. Meyer, E., Syphilis des Zentralnervensystems. Ztbl. f. Path. 1898, S. 746. — 12. Mönckeberg, Über Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr. Bd. 38, S. 101. — 13. Nonne, Syphilis und Nervensystem. Berlin 1909. — 14. Orth, Diskussion zu dem Vortrage von Baumgarten. Verh. d. D. Path. Ges. Bd. 3, S. 115. Vgl. auch Federmann, Virch. Arch. Bd. 165, S. 469. — 15. Versé, Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica cerebialis. Zieglers Beitr. Bd. 40, S. 409. — 16. Veszprémi und Jancsó, Über einen Fall von Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr., Bd. 34 S. 1.