

(Aus dem pathologischen Institut des Berliner städtischen Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin [Prosektor: Prof. Dr. Ludwig Pick].)

Über Endarteriitis luetica congenita der Hirngefäße bei Kindern.

Von

Dr. med. A. Takahashi

(aus Tokio).

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. November 1920¹⁾.)

Nach der Zusammenstellung Herxheimers²⁾ über die pathologische Anatomie der kongenitalen Syphilis hat die Endarteriitis luetica der Gehirnarterien, wie sie Heubner bei akquirierter Lues entdeckte, bei Kindern zuerst Chiari bei einem kongenital syphilitischen Mädchen von 15 Monaten genauer beschrieben. Die Blutgefäße der Gehirnbasis waren hier stark verdickt, zum Teil ganz undurchgängig; die Pia zeigte Einlagerungen weißlicher Flecke. Kohts beschrieb in der Folge einen ähnlichen Fall. Declercq und Masson sahen bei der Sektion eines syphilitischen Kindes eine Endarteriitis des Circulus Willisii und drei Erweichungsherde im Gehirn, von denen der größte etwa Markstückgröße besaß. Passini fand eine syphilitische Erkrankung der Gehirngefäße bei einem zweijährigen Kinde. Bierfreund beschrieb einen besonders interessierenden Fall, in dem er bei einem Kinde außer chronisch-entzündlich verdickten Gehirnhäuten Verdickung der Gefäße an der Gehirnbasis, Erweichungsherde im linken Scheitellappen und Schrumpfung sowie diffuse sklerotische Verdickung der rechten Großhirnrinde fand. Mikroskopisch war an den Gefäßen eine Endarteriitis obliterans, Peri- und Mesarteriitis vorhanden.

Herxheimer bespricht daneben auch die syphilitischen Veränderungen der kleinen Gefäße bei Kindern überhaupt, die, wie er betont, die charakteristischen Organveränderungen oft einleiten oder bedingen. Neben der Erwähnung der Endarteriitis obliterans (Heubner) wies er auch auf die sog. Syphilis haemorrhagica neonatorum hin, die von Mracek, Bärensprung, Behrend, Schütz, Deahna, Runge, Hochsinger u. a. als Folge spezifischer Gefäßveränderung bei kongenital syphilitischen Kindern beobachtet worden ist, während Kaposi,

¹⁾ Die Arbeit wurde Ende Juli 1914 fertiggestellt.

²⁾ Betr. der Literaturangaben vgl. die Zusammenstellung am Schluß der Arbeit.

Fischl u. a. sie nicht auf die Gefäßveränderung beziehen oder einen Zusammenhang der Blutungen mit der angeborenen Lues überhaupt in Abrede stellen.

Die folgenden Untersuchungen und Ausführungen beschränken sich auf das Thema der kongenitalen Lues der Hirnarterien und ihre Folgen an der Hirnsubstanz bei Kindern. Sie knüpfen an einen Fall, der im Krankenhaus im Friedrichshain-Berlin zur Sektion kam und neben ausgesprochenen syphilitischen Gefäßveränderungen eine geradezu enorme Zerstörung der Hirnsubstanz bei einem 17 monatigen Kinde aufwies. Ich habe auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung von Herrn Professor Dr. L. Pick bei diesem Falle eine möglichst genaue Untersuchung der Gefäßveränderungen des Gehirns vorgenommen. Zugleich habe ich mich bemüht, einerseits die bisherigen klinischen und histologischen Beschreibungen der Gehirngefäßveränderungen bei angeboren syphilitischen Kindern zusammenzustellen, andererseits sie mit den bei der erworbenen Syphilis der Erwachsenen beobachteten ähnlichen Erkrankungen zu vergleichen.

Klinische Vorbemerkungen.

Ich gebe die klinischen Notizen der Fälle von vasculärer kongenitaler Hirnlues der Kinder, soweit diese von den Autoren in den einschlägigen Fällen berichtet wurden.

Die ersten klinischen Angaben finden sich in der erwähnten Arbeit Chiaris aus dem Jahre 1881. Die 21jährige Mutter war mit einem syphilitischen Mann verheiratet, hatte zuerst ein totes Kind zur Welt gebracht und wurde später wegen syphilitischer Geschwüre und Ausschläge behandelt. Das kranke Kind, das zweite, welches nach der antisypilitischen Kur geboren war, war ausgetragen und zuerst anscheinend gesund. In der 6. Woche traten jedoch Papeln und Rhagaden am Anus, Psoriasis an den Handtellern und Fußsohlen auf, die aber bald wieder heilten. Nach 6 Monaten wurde ein neues Exanthem, Geschwüre an den Tonsillen, dann Erweiterung der linken Pupille, Ptosis des rechten oberen Lides, Lähmung des rechten Nervus facialis und eine gummöse Geschwulst in der rechten Zungenhälfte beobachtet; bald darauf (mit 15 Monaten) führte eine rechtsseitige Hemiplegie mit epileptischen Anfällen (3—4 mal täglich sich wiederholend) zum Tode.

Kohts beschrieb zwei besonders auch anatomisch sehr genau untersuchte Fälle von Arteriitis syphilitica mit Hirnsklerose. Klinisch handelte es sich im ersten Falle um ein 17 Monate altes Kind, dessen Mutter mehrere Frühgeburten durchgemacht hatte, aber scheinbar ganz gesund war und ihr Kind zuerst selbst gestillt hatte. In der letzten Zeit stellten sich bei dem Kinde zwei Tage hindurch eigentümliche Veränderungen der Augen und des Kopfes ohne allgemeine Krampferscheinungen ein, und es blieb zunächst eine vollständige, dann nach und nach etwas zurückgehende Lähmung des rechten Armes und des rechten Beines zurück. Vorübergehend bestand eine Contractur der Finger, der Daumen war stark gegen die Vola manus eingeschlagen. Außer der Hemiplegia dextra waren Lähmungen im Bereiche der Augen und des Gesichts nicht eingetreten. Eine irgendwie auffallende Intelligenzstörung war nicht vorhanden, das Kind machte keineswegs den Eindruck eines Idioten. Nach diesem apoplektischen Insult begannen sich

bei dem Kinde täglich 3—4 mal allgemeine Konvulsionen einzustellen, die ca. zehn Minuten anhielten; sie schwanden mit 14 Monaten unter Jodkaliumanwendung. Tod mit 17 Monaten an Diphtherie.

Der zweite Fall betraf ein 1½ Jahre altes Kind von syphilitischen Eltern, das im Alter von 6 Monaten antiluetisch behandelt war wegen Rhagaden an den Mundwinkeln und nässenden Geschwüren ad anum. Ungefähr 10 Monate später fiel es plötzlich wie bei einer Apoplexie um, bekam Nackenstarre, Opisthotonus, verbunden mit tonischen und klonischen Krämpfen in den Extremitäten. Man bemerkte an dem ziemlich kräftig entwickelten fieberfreien kleinen Patienten an verschiedenen Stellen des Körpers eine Anzahl markstück- bis talergroßer Flecke. Es bestand Opisthotonus, der sich schon bei leichten Hautreizen steigerte. Zuweilen traten tonische Krämpfe in den Beinen auf. Im Schulter- und Ellenbogengelenk leicht lösbare Contracturen. Lähmungserscheinungen waren weder im Gesicht noch an den Extremitäten zu bemerken. Dieser Zustand währte 4½ Wochen, und das Kind erlag dann seinem Leiden.

L. Declercq und A. Masson berichten die Krankengeschichte dreier Kinder, die unter den Symptomen der Hirnsyphilis erkrankt waren.

Bei der Sektion des zweiten dieser Fälle fanden sie eine syphilitische Arteriitis im Bereiche des Circulus Willisii mit Erweichungsherden in beiden Gehirnhemisphären. Die Mutter der Kinder war im siebenten Schwangerschaftsmonat syphilitisch infiziert worden. Das Kind war zum richtigen Termin geboren; es zeigte syphilitische Papeln und syphilitischen Pemphigus. Zwei Wochen nach der Geburt trat gummöse Periostitis am rechten Unterkieferwinkel auf. Einen Monat später stellten sich Gehirnerscheinungen ein, häufiges Erbrechen, Schlafsucht, krampfartige Bewegung des Kopfes nach links. Das Kind schlief fortwährend, Tag und Nacht. Es konnte nicht mehr schreien. Konvulsionen wurden nicht bemerkt.

Passinis Beobachtung betrifft ein zweijähriges Mädchen. Es war das 9. Kind luetisch angeblich nicht infizierter Eltern, wurde rechtzeitig geboren und post partum wegen Augenblennorrhöe ärztlich behandelt. Nach 2 Monaten stellte sich Lähmung der Hände und Füße ein; im Alter von 4½ Monaten Coryza, papulöses Exanthem im Gesicht, nässende Papeln am Genitale und Psoriasis palmae et plantae; ferner bestand eine Verdickung der 1. Phalanx des linken Zeigefingers. Eine antiluetische Kur brachte diese Erscheinungen zum Schwinden. Nach einigen Monaten jedoch traten neue Papeln an den Genitalien auf. Die weitere Entwicklung war eine anscheinend günstige, als plötzlich am Ende des 2. Lebensjahres ein apoplektischer Anfall, eine Lähmung der rechten Körperhälfte mit Aufhebung des Sprachvermögens auftrat.

Sehr eingehend ist wie die anatomische auch die klinische Beobachtung und Beschreibung im Falle Bierfreunds. Das Kind, ein Mädchen, stammte von syphilitischen Eltern. Als die Patientin 2½ Jahre alt war, stellte sich nach einem rezidivierenden Exanthem eine Lähmung ein. Das Gesicht war schief, der Speichel lief auf der linken Seite heraus, der linke Arm war völlig unbeweglich, auch bemerkte der Arzt eine Schwäche des linken Beines. Unter Anwendung von Galvanisation soll schnelle Besserung eingetreten sein bis zur völligen Wiederherstellung, die in wenigen Tagen erfolgte. Als die Patientin gegen 3 Jahre alt war, trat wieder eine Lähmung, diesmal mit Bewußtlosigkeit ein; zugleich bemerkte man Zuckungen im linken Arm und einige Male Erbrechen. Beinahe täglich traten jetzt Krämpfe auf; allmählich stellte sich eine Contractur des linken Armes ein. Geringe Contractur war auch an beiden Beinen nachweisbar, am rechten Arm eine leichte Parese. Sensibilitätsstörungen erheblichen Grades waren anscheinend nicht vorhanden, insbesondere auch kein Schmerz beim Beklopfen des Schädels. Meist soll Fieber bestanden haben. Tod mit 3 Jahren unter Inanition

In den neuerdings von Graupner und von Duerck berichteten hierhergehörigen Fällen fehlen klinische Angaben.

In unserer eigenen Beobachtung wurde die genaue Anamnese durch Herrn Prof. Dr. E. Lewandowsky, den neurologischen Konsiliarius des Krankenhauses, erhoben.

Die Mutter des Kindes wurde von dem syphilitischen Ehegatten kurz nach Beginn der Gravidität infiziert und erkrankte alsbald an florider Lues. Während der Mann antisiphilitisch behandelt wurde, läßt sich nicht sicher feststellen, ob dies auch mit der Mutter während der Gravidität geschah. Das Kind wurde am 23. XII. 1905 im 8. Monat der Schwangerschaft geboren und wog $2\frac{3}{4}$ Pfund. Es hatte ein syphilitisches Exanthem und wurde alsbald mit Sublimatbädern behandelt. Es wog im Alter von 5 Monaten 10 Pfund und war sonst normal.

Im 6. Monat seines Lebens (Mai 1906) trat plötzlich ein „Schlaganfall“ auf. Die rechte Seite war gelähmt, die Lidspalten waren verschieden groß, das Gesicht rechts verzerzt. Vom Arzt wurde die Diagnose „Meningitis“ gestellt.

Im Juni 1906 erfolgte eine neue Attacke unter Erbrechen, und das Kind war 3 Wochen lang bewußtlos. Es wurde in dieser Zeit mit der Sonde ernährt. Wenn das Kind schrie, stellten sich „in allen Gliedern Krämpfe“ ein, es war mitunter „ganz steif“. Dann trank es wieder sehr gut und sah sich um, wenn es jemand sprechen hörte, griff aber nicht mehr, wenn man ihm etwas zeigte oder ihm etwas in die Hand gab. Weihnachten 1906 hat das Kind nach der Aussage der Mutter noch gelacht. Es schlief gut, von 12 Uhr nachts bis 12 Uhr mittags, aber nur, wenn es bei der Mutter lag. Wenn es im Wagen gelassen wurde, schrie es. Die Augen konnte es nur nach links bewegen, doch beobachtete es auch nach rechts und drehte sich dabei, wenn es nach dieser Seite sehen wollte, mit dem ganzen Körper um 180° . Daß es noch riechen konnte, ist wahrscheinlich (die Mutter glaubte es jedenfalls). Es hörte auch, wenn jemand nachts laut sprach. Zum Trinken meldete es sich.

In den Tagen vom 18.—20. Januar 1907 entwickelte sich eine vollkommene Okulomotoriuslähmung rechts, 8 Tage später auch links. Zum Trinken meldete es sich von dieser Zeit nicht mehr, trank aber, wenn es Nahrung erhielt. Angebrannte Milch wurde verweigert. Im Dunkeln war das Kind nicht zu beruhigen. Es mußte Licht gemacht werden. Beim Fallenlassen von schweren Gegenständen oder anderen lauten Geräuschen schrak es zusammen. 14 Tage vor dem Tode sah das Kind noch nach der Mutter und öffnete auf Anrufen bis zuletzt etwas die Augen. Auch machte es einen Unterschied zwischen seiner Mutter und der pflegenden Schwester im Krankenhause.

Über die Zeit vom 21. II. bis zum 10. III. 1907 giebt die Krankengeschichte nähere Auskunft. Das Kind schreit, schluckt, greift, wenn man ihm etwas in die Hand gibt, dagegen nicht auf Gesichtseindrücke hin. Vielfaches Erbrechen; die Optici sind nach dem Augenspiegelbild atrophisch.

Im einzelnen berichtet das Krankenjournal über Status und Verlauf: Das Kind ist für sein Alter klein und schwächlich, Muskulatur und Fettpolster ziemlich gering. Keine Drüsenschwellungen. Rachenorgane ohne Besonderheit, Puls regelmäßig, etwas beschleunigt. Große Fontanelle weit offen und etwas vorgerieben, großer Schädelumfang. Epiphysen aufgetrieben, angedeuteter rachitischer Rosenkranz. Das Kind hält die Augen geschlossen und vermag sie nicht zu öffnen oder zu bewegen. Es sieht offenbar nicht, der Augenspiegel ergibt beiderseits Opticusatrophie. Das Kind schreit, schluckt, greift nach der Flasche, wenn man seine Hand damit berührt. Innere Organe ohne Befund, häufiges Erbrechen.

- 22. II. Lumbalpunktion; 210—160; wasserklare Flüssigkeit.
- 1. III. Häufiges Erbrechen; im übrigen Status unverändert.
- 10. III. Geringe Gewichtsabnahme, langsamer Kräfteverfall.
- 11. III. Exitus.

Die Fälle von charakteristischer syphilitischer Endarteriitis der Gehirnarterien mit klinisch verwertbaren Notizen sind die von Chiari, Kohts (2), Declerq und Masson, Passini, Bierfreund und unser eigener, im ganzen also 7. Eine kurze Zusammenfassung lehrt hier folgendes.

In 6 Fällen sind die Angaben über vorausgegangene Lues der Eltern positiv, nur bei Passini negativ. Bei Declerq und Masson und in unserem Falle war die Infektion der Mutter bzw. des Kindes eine postkonzeptionelle; sie erfolgte im 7. Schwangerschaftsmonat bzw. kurz nach Beginn der Gravidität.

Passini nimmt in seinem Fall eine „Lues acquisita“ an, weil „das histologische Verhalten, das späte Auftreten des Exanthems für akquirierte Lues ganz bezeichnend wäre“; doch versucht er den Hergang der Infektion des „gesund“ geborenen Kindes nicht zu ermitteln.

Das Alter, das die Kinder erreichten, beträgt

bei Chiari	15 Monate
„ Kohts (Fall 1)	17 „
„ Kohts (Fall 2)	1½ Jahre
„ Declerq und Masson	2 Monate
„ Passini	2 Jahre
„ Bierfreund	3 „
in unserem Falle	17 Monate

Graupner und Duerck geben 11 bzw. 13 Monate an.

Im klinischen Bild insbesondere der cerebralen Erkrankung lassen sich zwei Typen unterscheiden. Entweder erfolgt der Beginn ganz plötzlich, mit apoplektischen Anfällen, bei deren Abklingen eine Hemi- oder Paraplegie zurückbleibt; oder die Symptome setzen schleichend ein: es tritt zunächst öfteres Erbrechen oder halbseitige Facialislähmung auf, die allmählich in Hemiplegie übergeht. Zur ersten Gruppe gehören die Fälle von Kohts (Fall 2), von Passini und unser Fall, zur zweiten in sehr typischer Form die Fälle von Declerq und Masson und Kohts (Fall 1). Von gemischter Art sind die Fälle von Chiari und Bierfreund: Beginn mit halbseitiger Lähmung des Nervus facialis, später stellen sich typische Apoplexie (Bierfreund) oder epileptiforme Anfälle (Chiari) ein.

Im einzelnen ergibt ein klinischer Vergleich:

Wo die Facialislähmung auftritt, stellt sie sich sehr früh ein. Im Fall Chiari bestand zugleich mit der Facialislähmung eine bedeutende Erweiterung der linken Pupille und eine Ptosis des rechten oberen

Lides. Bierfreund stellt ein „schiefes Gesicht und den Speichelfluß auf der linken Seite“ fest. Erbrechen trat einmal im Beginn der Hirnerscheinungen auf (Declerq und Masson); bei Bierfreund und in unserem eigenen Fall stellte es sich im Verlaufe der bereits ausgesprochen cerebralen Krankheit ein. In den 7 Fällen war die Hemiplegie 5 mal eine vollkommen typische (sie fehlt nur im zweiten Fall von Kohts und bei Declerq - Masson); 4 mal war sie rechtsseitig, 1 mal (Bierfreund) linksseitig. Kohts berichtet in seinem zweiten Falle überhaupt über keine Lähmungserscheinung. Hier bestand eine häufig in kurzen Intervallen auftretende Nackenstarre nebst ausgebreiteten tonischen und klonischen Krämpfen. Kohts spricht von einem Opisthotonus wie bei Hysterie, der bei leichten Hautreizen sich steigert. Declerq und Masson sahen weder Krämpfe noch Hemiplegie; hier bestand Tag und Nacht hindurch dauernde Schlafsucht.

Allgemeine Konvulsionen sind notiert bei Kohts in seinen beiden Fällen, bei Bierfreund und in unserem Fall.

Eine besondere Besprechung erfordert schließlich noch der klinische Befund unseres Falles in Anbetracht der kolossalen Zerstörung des Großhirns, der sich nicht sehr weit entfernt hält von einer fast völligen Zerstörung der beiden Hemisphären.

Insofern die rechte Großhirnhemisphäre total vernichtet ist und von der linken nur ein Teil des überdies schwer veränderten Hinterhauptlappens vorhanden ist (vgl. u.), gleichen diese Verhältnisse im wesentlichen denen der Anencephalen. Freilich ist der Großhirndefekt hier erst allmählich nach der Geburt entstanden; andererseits leben Anencephalen nicht so lange, und die klinische Beobachtung bricht bei ihnen in frühem Stadium ab. Entsprechend den links vollkommeneren Veränderungen der Großhirnhemisphäre begann der Prozeß mit einem rechtsseitigen Schlaganfall, doch war später sicher keine schwere Lähmung mehr vorhanden, weder auf der rechten, noch auf der linken Seite. Das Kind vermochte mit allen vier Extremitäten zu „strampeln“, wie dies auch Anencephalen tun, bei denen lediglich der Hirnstamm nebst Kleinhirn und Rückenmark vorhanden ist. Ebenso waren auch nach dem Schlaganfall krampfartige Mitbewegungen des ganzen Körpers beim Schreien vorhanden. Die plötzlichen Okulomotoriuslähmungen im letzten Drittel des Jahres 1907 entfallen zweifellos wohl auf eine neue Erweichung. Daß der Greifreflex erhalten war, daß das Kind trank und schluckte, schrie und angebrannte Milch verweigerte, gehört gleichfalls zu den bei Anencephalen beobachteten Fähigkeiten. Angeblich soll noch in letzter Zeit das Kind die Mutter von der Pflegeschwester im Krankenhause unterschieden haben, und es soll noch 14 Tage vor dem Tode nach der Mutter „gesehen“ haben, d. h. es soll vermocht haben, die Lider zu heben, wenn die Mutter sich bemerkbar machte. Wahrschein-

lich aber hat das Kind nicht gesehen, sondern war vollkommen blind, konnte aber vielleicht die Mutter mit Hilfe anderer Sinne noch unterscheiden.

Die Tatsache, daß alle diese Funktionen bei allmählicher Gewöhnung in ganz kindlichem Alter ohne Großhirn erfüllt werden, lassen vielleicht an eine subcorticale Gewöhnungsassoziation denken.

Pathologische Anatomie auf Grund der Sektionsbefunde.

Bei der Sektion seines Falles fand Chiari neben einer noch offenen großen Fontanelle die Meningen im allgemeinen von mittlerem Blutgehalt und stark ödematös verdickt. Überall waren plattenförmige weißliche Herde von Granulationsgewebe vorhanden, die teils in der Arachnoidea, teils in der Meninx vasculosa, teils in dem lockerem Balkengewebe zwischen den beiden Häuten lagen. An jeder Großhirnhemisphäre fanden sich etwa 20 größere solche Herde neben vielen sehr kleinen. Am Kleinhirn waren die Meningen ganz zart und frei von solchen Herden. Um die großen Hirnarterien der Konvexität zeigte sich zwar auch eine diffuse Verdickung leichteren Grades, diese selbst waren aber sonst nicht von besonderer auffälliger Beschaffenheit. Die meisten basalen Arterien waren in der Wand verdickt, härtlich, streckenweise obliteriert, die beiden AA.-carotides internae, wie die beiden Arteriae fossae Sylvii zeigten ungleichmäßige Wandverdickung. Die Substanz des Großhirns war sehr weich; im Mark und in den großen Ganglien waren stecknadelknopfgröße, weißlich-gelbliche, deutlich umgrenzte Infiltrationsherde vorhanden; die Ventrikel waren nicht erweitert.

Kohts fand bei der Sektion seines ersten Falles eine ausgesprochene Sklerose an der linken Hirnhälfte. Die Pia mater war ziemlich blutreich und enthielt in den Arachnoidearäumen ziemlich viel Flüssigkeit; der linke Seitenventrikel war stark dilatiert. Zwischen der rechten und linken Hirnhälfte besteht eine große Differenz: Breite rechts 7, links $4\frac{1}{2}$ cm, Länge rechts 18, links $16\frac{1}{2}$ cm. Die linke Hemisphäre ist flach und fühlt sich ziemlich hart an; ihre Windungen sind beträchtlich verschmälert und sklerotisch. Das Corpus striatum ist links viel kleiner als rechts, kaum gewölbt, der Thalamus opticus ist ebenfalls verkleinert, an der Oberfläche ungemein höckerig und ungewöhnlich derb. Die Arteria basilaris ist in ihrem mittleren Teil auf eine Strecke von 13 mm obliteriert und bildet einen 3 mm dicken Strang. Daneben ist sie in der Ausdehnung von 6 mm mit Gerinnseln erfüllt, die sich in die Arteria profunda cerebri sinistra fortsetzen. Das Rückenmark zeigt auf dem Durchschnitt von oben bis unten eine gallertige Beschaffenheit der Pyramidenseitenstrangbahnen. In der Medulla oblongata zeigen die Pyramiden eine Differenz. Die linke ist durchscheinender und hat an ihrer breitesten Stelle eine Ausdehnung von 5, die rechte von 6 mm. Der linke Pedunculus ist platter und entschieden schmaler (Breite rechts 16, links 12 mm).

Bei seinem zweiten Fall sah Kohts eine ausgedehnte Sklerose in beiden Hemisphären, links stärker, von evident gelber Färbung. Beide Seitenventrikel waren dilatiert, die Zentralganglien ganz abgeflacht, am stärksten die sehr weichen Corpora striata, wo sogar Einsenkungen vorhanden waren. Diesen entsprach eine körnige Verdickung des Ependyms. An der Hirnbasis waren die Arterien meist verdickt, einige obliteriert. Die Carotiden, wie die Venen, und auch die Nervi oculomotorii waren in ein derbes Gewebe eingeschlossen. Auch die Carotiden und die Arteriae fossae Sylvii zeigten starke Verdickung der Wandungen und Verengerungen ihres Lumens. Die Arteriae

vertebrales zeigten an ihrem Übergang in die Arteria basilaris eine intensiv weiße derbe Partie von 1,7 cm Länge. Die Gefäße fühlen sich hier ungemein derb an. Von beiden Vertebrales aus läßt sich nicht Luft durch die knorpelharte Stelle durchtreiben. Der vordere Teil der Arteria basilaris enthält Blut. Bei der Sondierung läßt sich eine Borste von der Arteria vertebralis aus durch die verdickte Stelle der Arteria basilaris mit Mühe durchführen.

Die Arteria cerebelli anterior ist beiderseits undurchgängig, die Arteria profunda cerebri ist zu einem derben ungleichmäßigen Strang verschlossen, der sich namentlich in die ebenso veränderte Arteria communicans posterior fortsetzt. Das Rückenmark zeigt in seiner ganzen Länge sklerotische Stellen von verschiedener Größe im Bereich der Vorder- und Seitenstränge. Der Conus terminalis ist durchweg transparent. Die vorderen Wurzeln sind entschieden etwas dünn, am oberen Brustmark etwas durchscheinend.

Declercq und Masson finden einen ockergelben fünfzigcentimestückgroßen Erweichungsherd an der Unterseite der linken Großhirnhemisphäre (im „lobus sphenoidalis“); der Herd greift auf die zweite und dritte Stirnwindung über. Ein erbsengroßer Erweichungsherd findet sich an der inneren Seite derselben Hemisphäre und auf dem Corpus callosum derselben Seite; ferner eine linsengroße Erweichung am Corpus striatum. Am Kleinhirn beiderseits ein analoger Befund. Es bestand ausgeprägte Arteriitis syphilitica am Circulus Willisii; die Arterien erschienen hier wie mattweiße zylindrische Stränge.

Passini gibt in seinem Fall als anatomische Diagnose der Obduktionsveränderungen: Diphtheria cum inflammatione crouposa laryngis, pharyngis, tracheae et bronchorum in emolitione pseudomembranarum cum pneumonia dextra. Endarteriitis luetica Heubneri arteriae fossae Sylvii et corporis callosi lateris sinistri, subsequente encephalomacia hemisphaeriae sinistri cerebri; papulae syphiliticae ad anum. Die Seitenventrikel waren stark dilatiert, das Ependym verdickt, die übrigen Gehirnteile waren mäßig blutreich und ziemlich stark durchfeuchtet.

Aus dem Sektionsbefund bei Bierfreund zitiere ich: Schädeldach dünn, symmetrisch gebaut. Die Dura haftet sehr fest dem Schädel an. Die weichen Hirnhäute bieten sehr starke Rötung durch Injektion dar. Seitenventrikel erheblich dilatiert, Ependym verdickt. Centrum semiovale linkerseits im Bereich des Scheitellappens diffus rötlich erweicht. Die Arterien an der Hirnbasis sind — speziell die Stümpfe der Carotides internae — deutlich, wenn auch nur mäßig verdickt und starrer als normal. Stellenweise sind in die fast durchsichtige Wand der Gefäße kleine flache Knötchen eingesprengt. Betr. der mikroskopischen Untersuchung der in Alkohol gehärteten Arterien der Gehirnbasis vgl. unten. Sie ergab entsprechend den schon makroskopisch als fleckige oder mehr diffuse Verdickungen der Wand wahrnehmbaren Stellen die typischen Erscheinungen der Arteriitis syphilitica. obliterans.

Graupner sah am Gehirn eines 11 monatigen Säuglings ganz frische rote Erweichung der rechten Großhirnhemisphäre und des rechten Seh- und Streifenhügels, sowie ältere, durch Erweichung entstandene Cysten und reaktive Sklerose. Es handelt sich hier um die Folgen einer aufluetischen Basis entstandenen Endarteriitis der Arteria basilaris und Arteria fossae Sylvii.

In dem zitierten Falle Duercks fehlt eine detaillierte Beschreibung.

Eigener Fall.

H. G. 1 $\frac{1}{4}$ Jahre alt.

Klinische Diagnose: Englische Krankheit, Wasserkopf.

Sektion 12. III. 1907 (Prof. Dr. L. Pick).

Sektionsprotokoll.

Dem Alter entsprechend große Kinderleiche. Totenstarre. Am Gesäß ein zirka handtellergroßer Decubitus. Größe des Kopfes entspricht dem Kindesalter. Vorder- und Hinterhauptsfontanelle sind nicht geschlossen. Der Schädel ist insofern asymmetrisch, als die ganze linke Seite die rechte an Umfang und Ausbauchung namentlich nach hinten hin bei weitem überwiegt. Im Munde befinden sich 4 obere und 3 untere Vorderzähne, von denen die unteren äußerst klein sind. An den herausgenommenen aufgesägten Rippen sind makroskopische Veränderungen nicht besonders ausgesprochen.

Zwerchfellstand beiderseitig; oberer Rand der 4. Rippe.

Der Herzbeutel wird zum Teil von der rechten Lunge überlagert. Herzbeutel nebst Inhalt ohne Befund. Klappenapparat und Herzmuskulatur sind normal. Linke Lunge: Der untere Lappen ist weniger lufthaltig als der obere, der Blutgehalt nicht abweichend. Auf dem Durchschnitt zeigen sich im Unterlappen einige braunrote luftleere gekörnte Herde bis zu Fünfpfennigstückgröße. Rechte Lunge: Oberlappen ist bis auf die untersten Partien lufthaltig, desgleichen der Mittellappen. Blutgehalt in diesen Teilen ohne Abweichung. Der untere Teil des oberen Lappens sowie der Unterlappen zeigen auf dem Durchschnitt zahlreiche rotbräunliche luftleere körnige lobuläre Herde.

Halsorgane ohne besonderen Befund. Der untere Teil des Oesophagus zeigt leichte Injektionen.

Thymusdrüse: ca. 5 cm lang, von entsprechender Entwicklung.

Die Gallenblase zeigt einige leichte Adhäsionen.

Wurmfortsatz frei.

Bauchfell glatt und spiegelnd.

Milz: 8:5½:2; Konsistenz normal. Zeichnung (Follikel und Trabekel) deutlich.

Linke Nebenniere frei, ebenso linker Ureter; Nierenkapsel ist leicht abziehbar. Das Organ ist von gewöhnlicher Größe. Konsistenz etwas weich. Rindenzeichnung nicht ganz deutlich; Parenchym im ganzen sehr anämisch.

Rechte Niere und Nebenniere wie anderseitig.

Beckenorgane (Harnblase, Genitalapparat, Rectum) ohne Befund.

Magenschleimhaut frei, ebenso Duodenum. Große Gallengänge frei, Schleimhaut der Gallenblase ist intakt.

Die Leber, von gewöhnlicher Größe und Form, ist anämisch. Lappenzeichnung deutlich sichtbar.

Pankreas ohne Befund.

Darmschleimhaut zeigt stellenweise leichte Follikelschwellung und leichte Injektionen. Im Wurmfortsatz findet sich etwas breiiger Kot.

Schädel- und Rückenmarkshöhle.

Die äußeren Bedeckungen des Schädels sind ohne auffallende Besonderheiten. Das Pericranium ist, wie gewöhnlich, leicht abschabbar. Horizontale Durchsägung des Schädels mitsamt dem Hirn (vgl. Abb. 1). Die horizontale Sägeebene fällt hierbei etwa 3 mm oberhalb des oberen Umfangs des Foramen Monroi. Der größte Durchmesser der Ebene von vorn nach hinten beträgt an der Außenperipherie des Schädels gemessen 13,5 cm. Der größte Durchmesser von rechts nach links 11 cm.

Auffallend ist eine nicht unerhebliche Blutfülle des gesamten knöchernen Schädels. Die Dicke der hyperämischen Schädelknochen beträgt ziemlich gleichmäßig 3 mm, an einer dünnen Stelle hinten links, dem hintersten medialen Parietale entsprechend, etwa 1½ mm.

Das Bild des Gehirns selbst auf dieser Sägefläche bietet ein höchst ungewöhnliches und auffallendes Verhalten.

Es ist, wie alsbald im einzelnen zu schildern sein wird, fast die ganze Substanz des Großhirns bis auf einen, etwa dem linken Lobus occipitalis entsprechenden Rest zerstört. Dabei ist das Volumen der zerstörten rechten Großhirnhemisphäre, verglichen mit dem der linken, bei weitem geringer. Die durchschnittene Falx bzw. das Septum pellucidum und die Mittellinie der Fornix zeigt durch die asymmetrische Verlagerung nach rechts von der scheinbaren Medianlinie ohne weiteres dieses Mißverhältnis. Septum pellucidum und Fornixmitte sind von den knöchernen Schädelwandungen links 6 cm, rechts nur 4,5 cm entfernt. Die Dura mater ist an ziemlich zahlreichen Stellen von dem Knochen ziemlich gut ablösbar. Dagegen sind die weichen allgemein blutreichen Häute des Gehirns, obschon für sich nicht besonders nennenswert verdickt, mit der Dura durch zahlreiche fädige Verwachsungen verbunden.

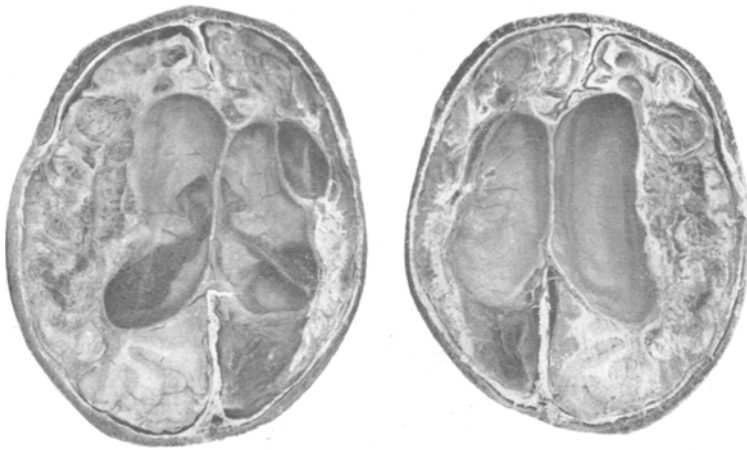


Abb. 1.

Im einzelnen fällt zunächst die ganz außerordentliche, dabei wiederum ungleiche asymmetrische Erweiterung der Seitenventrikel in allen ihren Teilen, bis in das Unterhorn hinein, auf, und zwar ist der linke Seitenventrikel geräumiger als der rechte. Seine größte Länge in der genannten Schnittebene gemessen beträgt 7,7 cm, seine größte Breite 3,2 cm. Rechts sind die entsprechenden Maße 6 und 3,2 cm. Das Foramen Monroi ist beiderseits von mehr als 12 mm Durchmesser, für die Kuppe des kleinen Fingers bequem durchgängig.

Die Commissura media ist über einen Zentimeter breit ausgezogen, der Recessus nervi optici beträchtlich vertieft, überhaupt der dritte Ventrikel außerordentlich an der Erweiterung beteiligt. Der linke Plexus chorioideus lateralis ist ziemlich stark injiziert, aber sonst von gewöhnlicher Ausbreitung, der rechte dagegen spannt sich in Form eines vertikal gestellten Segels durch den Raum des Hinterhorns hindurch bis an seine laterale Wand, der er breit adhärirt. In den Wänden der erweiterten Höhlen erscheinen in verschiedener Reichlichkeit, aber streckenweise äußerst deutlich, feinste warzige Rauigkeiten (Ependymitis granularis). Ferner fallen besonders am Dach des linken sehr weiten Seitenventrikels zarte fädige Membranen auf, die sich breit von einer zur anderen Seite hinüberspannen.

Von der gesamten rechten Großhirnhemisphäre ist in keinem einzigen Bezirk mehr ein irgendwie noch normaler Abschnitt enthalten. Soweit nicht die

Hirnsubstanz durch die bedeutende Erweiterung des Seitenventrikels in ihrem Volumen eingeengt ist, ist ihre gesamte Masse durch regressive Vorgänge deformiert.

Vorn, dem Stirnhirn entsprechend, und in den vordersten Partien des Centrum semiovale erscheinen einige längliche unregelmäßige, bis wallnußgroße, ziemlich glattwandige, mit klarem Inhalt gefüllte Hohlräume; unmittelbar medial neben der durchschnittenen Falx finden sich einige stark verhärtete graugelbliche Windungen ohne deutlich unterscheidbare Rinde. Der gesamte übrige Teil dieser Hemisphäre ist in eine teils graulich-transparente gelatinöse, teils opak-gelbliche, ein wenig derbere grob- oder feinporöse Masse umgewandelt. Nirgends ist auch nur in Andeutungen normale Rinde oder Mark ersichtlich. Ein starker cystoider Zerfall der nämlichen Art zeigt sich auch am Schläfenlappen, während das Gewebe des Hinterhauptlappens unter Steigerung des gallertigen Zerfalls eine grobporige, förmlich schwammartige Beschaffenheit zeigt.

Die linke Großhirnhemisphäre bietet in ihrem mittleren Abschnitt wiederum ein Gemisch von graulich-transparenten und gelblichen bzw. graugelblichen undurchsichtigen Abschnitten bei vollkommener Aufzehrung von Rinde und Mark. Der vordere, dem Stirnhirn entsprechende Teil zeigt sich in Form einiger über erbsengroßer, mit gallertartiger Masse gefüllter oder von feinen Fäden durchzogener Cysten, umgeben von sklerosierter, gleichmäßig graugelb gefärbter Hirnsubstanz. Das Schläfenlappengebiet verhält sich wie rechts; auch hier ist die gesamte Hirnsubstanz verschwunden. Erhalten geblieben ist lediglich der Occipitallappen. In seinem Durchschnitt läßt sich Mark und Rinde noch ziemlich gut unterscheiden. Besonders auffallend und erwähnenswert ist im Bereiche des mittleren Abschnitts der linken Großhirnhemisphäre noch eine besondere Veränderung der Dura mater. Sie ist hier auf 3 mm diffus verdickt, graulichweiß, mit dem Knochen wie mit den Leptomeningen in ziemlicher Ausdehnung flächenhaft eng verwachsen.

Eine weitere Sägeebene durch Gehirn und Schädel wird basalwärts so angelegt, daß sie von der beschriebenen Horizontalebene vorn 22 mm, hinten über 5,5 cm entfernt ist. Sie geht durch die linke Felsenheinyramide, während sie sich rechts mehr an deren oberer Kante hält, durchschneidet die Kleinhirnhemisphären fast in ihrem größten Durchmesser und nimmt von den Orbitalhöhlen gerade die Kuppe des Daches mit hinweg.

Auf dieser Ebene läßt sich vor allem feststellen, daß das Kleinhirn und das Mittelhirn mit dem Aqueductus und den Pedunculi cerebri für das bloße Auge intakt geblieben sind. Auch die Hypophyse ist ohne Veränderung und ebenso sind dies, wie auf der genannten Schnittebene festzustellen ist, auch die basalen Sinus. Sehr auffallend ist dagegen eine sulzig gelatinöse Trübung der basalen Leptomeninx, insbesondere am Boden des Zwischenhirns; und weiter sind sowohl die Arteria basilaris, wie die Carotiden, insbesondere auch vor allem die Arteriae fossae Sylvii auffallend verdickt, derb in ihrem Lumen eingeengt bis zur Unsichtbarkeit der Lichtung. An den Arteriae fossae Sylvii ist das Lumen überhaupt nicht mehr sichtbar. Diese Arterien nebst ihren Ästchen, dem umgebenden Hirn und den anlagernden Venen werden für die mikroskopische Untersuchung herauspräpariert. Die übrigen basalen Arterien (Aa. vertebrales usw.) sind für das bloße Auge frei. Das Rückenmark zeigt in seinem obersten Teil, soweit mit bloßem Auge erkennbar, einen grauichen Herd in den seitlichen Abschnitten der linken Seite.

Auf eine weitere Zerkleinerung des Gehirns, dessen Verhalten in allen wesentlichen makroskopischen Punkten nach der gegebenen Beschreibung klar ist, wird verzichtet, das Präparat (vgl. Abb. 1 Photogramm) nach L. Pick in natürlichen Farben konserviert.

Teile des Kleinhirns und der oberste Teil des Rückenmarkes werden für die Untersuchung mit Weigertscher Markscheidenfärbung behandelt, die herauspräparierten basalen Blutgefäße in Formalin bzw. Alkohol gehärtet. Von dem Gehirn werden aus den verschiedenen Abschnitten Scheiben nach der Konservierung abgetragen. —

Was zunächst die Veränderung der Blutgefäße bei der vasculären kongenitalen Hirnlues der Kinder betrifft, wie sie die berichteten Fälle und unsere eigene Beobachtung lehren, so ergibt sich als der Häufigkeit nach in erster Reihe die Arteria fossae Sylvii betroffen; in zweiter Reihe folgt die Arteria basilaris. Seltener sind die endarteriitischen Veränderungen notiert an den übrigen Arterien des Gehirns — der Arteria cerebri anterior, posterior (profunda cerebri), der Arteria communicans posterior, vertebralis oder der Carotis interna. Die veränderten Arterien stellen sich meist als weißliche oder mattweiße derbe zylindrische Stränge dar; gelegentlich kommen aber auch mehr fleckige Verdickungen der Arterienwände (Bierfreund) vor. Die basalen Leptomeningen in der Umgebung der befallenen Arterien, namentlich am Boden des Zwischenhirns, zeigen in mehreren Fällen Verdickungen, dagegen fehlen bisher stets gleichzeitige gummöse Bildungen der Hirnsubstanz und der harten oder weichen Häute.

In meinem Falle sind sowohl die Arteria basilaris, wie die Carotiden auffallend verdickt, derb und in ihren Lumen eingeengt. Die beiden Arteriae fossae Sylvii sind sogar total obliteriert (vgl. auch die mikroskopische Untersuchung), haben eine ganz derbe Konsistenz und eine ziemlich undurchsichtig-gelblichweiße, feuchte glänzende Beschaffenheit; der öfter angewendete Vergleich mit „gekochten Makkaroni“ paßt auch hier ausgezeichnet. Dagegen sind die Arteriae vertebrales mit den Arteriae cerebelli infer. post., ferner auch die Arteriae auditivae internae, die Arteriae cerebelli super. und cerebelli infer. anter. vollkommen frei von Veränderungen.

Bei Erwachsenen ist der Lieblingssitz der Gefäßsyphilis am Gehirn, wie ja bekannt, gleichfalls die Hirnbasis, und zwar wird besonders die vordere Hälfte des Circulus Willisii, d. h. die Carotis interna, die Arteriae cerebri anteriores und mediae etwa bis 2 cm hinter ihrem Ursprung befallen, ferner die Arteria basilaris bei ihrem Übergang in die Arteriae vertebrales. Seltener sind die Verzweigungen der Arteria cerebri media erkrankt, nur in Ausnahmefällen die übrigen Arterien des Gehirns und die des Rückenmarks. Nach Heubner, Baumgarten, Benda u. a. ist das makroskopische Bild bei Erwachsenen in reinen Fällen, die nicht mit Arteriosklerose kombiniert sind, ein recht charakteristisches. Meist ist die Erkrankung auf einen oder wenige kleinere Herde beschränkt, manchmal ist eine einzelne zusammenhängende Gefäßstrecke, z. B. die ganze Arteria basilaris verändert.

In einigen Fällen fällt eine ganz symmetrische Erkrankung zweier räumlich getrennter Abschnitte, z. B. beider Carotiden auf.

Diese Befunde stimmen also mit denen bei Kindern im großen und ganzen überein, doch sind bei diesen, im Gegensatz zu den entsprechenden Befunden bei Erwachsenen, die frei gebliebenen Arterienwände sehr zart und zeigen eine Störung der Ausbildung. Der Umfang der erkrankten Arterien bleibt weit hinter dem normalen zurück, da die Verdickung der Media und Adventitia oft nur eine sehr unerhebliche ist, die an sich beträchtliche Proliferation der Intima aber sich lumenwärts richtet. Andererseits findet sich gelegentlich auch eine bedeutende Zunahme des Gefäßumfanges. So stellt in dem zweiten Falle Kohts die Arteria basilaris des 1 $\frac{1}{2}$ -jährigen Kindes in ihrem ganzen mittleren Teil — auf einer Strecke von 13 mm — einen etwa 3 mm dicken Strang dar. Bei starker Gefäßalteration kann totale Obliteration bestehen durch enorme Wucherung der Intima oder Organisation obliterierender Thromben, während in den leichter veränderten Arterien die Lichtung in diffuser Art eingeengt ist. Bemerkenswert ist, daß bisher typische Aneurysmenbildung an den syphilitisch veränderten Hirnarterien der Kinder nicht beschrieben ist.

Die Folgen der Arterienverengung oder des Arterienverschlusses am Gehirn — Erweichung der Hirnsubstanz auf der einen, Sklerose auf der anderen Seite — finden sich in den bisher beobachteten Fällen vorwiegend auf der linken Großhirnseite notiert, auch wenn die Affektion der Arteria fossae Sylvii auf beiden Seiten bestand. So hat Kohts in seinem ersten Falle eine Sklerose an der linken Hirnhälfte und im zweiten zwar an beiden Hemisphären evident gelbe sklerotische Herde, die aber an der linken größer waren als an der rechten, gefunden. Declercq und Masson bemerkten drei ockergelbe fünfzigcentimesgroße Erweichungsherde an der Unterseite der linken Hemisphäre, an der Innenseite derselben Hemisphäre und auf dem Corpus callosum. Passini beschrieb eine Encephalomalacia hemisphaerica sinistricerebri, Bierfreund in seinem Obduktionsfalle einen Erweichungsherd am linksseitigen Centrum semiovale. In Chiaris Fall fanden sich plattenförmige, weißliche Herde von Granulationsgewebe zwar an jeder Großhirnhemisphäre, aber wenigstens klinisch hat er wiederum rechtsseitige Hemiplegie konstatiert, also immerhin anscheinend ein Überwiegen des Prozesses an der linken Großhirnhemisphäre. In meinem Falle, in dem klinisch wieder eine rechtsseitige Hemiplegie festgestellt war, betrafen die Erweichungsherde fast die ganzen Großhirnhemisphären der beiden Seiten. Sicherlich war aber der linke Seitenventrikel stärker als der rechte erweitert.

Nur Graupner hat in seinem Sektionsfalle eine frische, rote Erweichung an den rechten Seh- und Streifenhügeln gefunden.

Gummöse Herde in der Hirnsubstanz oder in den Hirnhäuten werden, wie schon oben erwähnt, in keinem Falle vermerkt, ebensowenig frische Blutungen in der Hirnsubstanz, auch wenn klinisch ein Hinweis auf eine typische Apoplexie gegeben war. Declerq und Masson fanden massenhafte Häminkrystalle auf der Pia mater der oberen Seite des rechten Parietallappens.

Die weichen Häute können (Kohts Fall 1, Bierfreund, unser Fall) stark hyperämisch sein, oder sie sind mehr oder weniger, namentlich an der Basis, verdickt, besonders auch in der Umgebung der befallenen Arterien. Wie unser Fall zeigt, können Pia und Dura cerebri durch zahlreiche fädige Verwachsungen verbunden sein. Das Ependym wird als verdickt bezeichnet bei Kohts (Fall 2), Passini und Bierfreund, oder es besteht (unser Fall) typische Ependymitis granularis.

Außer bei Chiari besteht eine meist ziemlich bedeutende Erweiterung der Hirnventrikel, besonders der Seitenventrikel. Sie ist sehr bedeutend auch in unserem Fall bei erheblicher Asymmetrie zwischen links (7,7:3,2) und rechts (6,0:3,2). In Fall 1 bei Kohts besteht außer der starken Dilatation des linken Seitenventrikels ein typischer Hydrocephalus externus.

Es bleibt schließlich noch die Größe und Lokalisation der konsekutiven Erweichungen der Hirnsubstanz zu besprechen. Sie ist natürlich abhängig von der Lokalisation der jeweils erkrankten Gehirnarterien sowie von dem Grade dieser Erkrankung, und die Lokalisation gibt natürlich auch den Ausschlag in vitaler Beziehung. Hier bestehen große Verschiedenheiten in den berichteten Fällen. Betrifft die Affektion ein wenn auch kleines, aber lebenswichtiges Gefäß (Arteriennetz am Boden des vierten Ventrikels oder dgl.), so kann als Folge einer akuten Thrombose auch bei noch relativ früher und beschränkter Wanderkrankung schneller Tod eintreten. Andererseits zeigt unser Fall die totale Obliteration der beiderseitigen Arteriae fossae Sylvii. Aber die Obliteration ist auf diese Gefäße beschränkt, die übrigen basalen Arterien sind, soweit sie affiziert sind, lediglich diffus verdickt. So konnte das Kind lange genug leben, um die Zerstörung der beiden Hemisphären fast völlig zu Ende gelangen zu lassen.

Die Erweichungsherde sind teils weiße (Chiari), teils ockergelbe (Declerq und Masson), teils sind unregelmäßige Cysten mit sklerotisch verdichteter Umgebung entstanden; durch die Kombination der verschiedenen Zustände entsteht ein sehr buntes Bild, wie unser Fall demonstriert.

Die genauere Übersicht der makroskopischen Befunde des Gehirns in den besprochenen Fällen ist auf der folgenden Tabelle gegeben.

	Chiari	Kohts I.	Kohts II.	Declercq u. Masson	Passini	Bierfreund	Graupner	Takahashi
Lokalisation d. Erweichungs- und Sklerosenherde.	Beide Großhirnhemisphären.	an der linken Gehirnhä	die beiderseitigen Corpora striata	Unterseite u. Innenseite d. l. Hemisphäre, auf d. Corpus callosum u. Corp. striatum übergreifend.	Linke Hemisphäre. Linkes Corpus callosum.	Centrum semiovale (links).	Selbst- und Streifenhügel der rechten Seite.	überall in beid. Großhirnhemisphären.
Größe d. Erweichungs-herde.			links > rechts.	50 Centimестück-groß b. linsengr. Erweichungen.				kleine u. große allerwärts verbreitete Erweichungs-herde.
Makroskopischer Befund.	Zahlreiche weißliche Granulationsherde.	rein sklerotische Herde.	evident gelbe Sklerose.	ockergelbe Erweichungen.	gelbliche Erweichung.	weißlich-gelbliche Erweichung	frische, rote Erweichung, alt. Cyste u. reakt. Skler.	Gewebe teils granlich-transparent gelblich, teils opak gelblich, ein wenig derber.
Hirnventrikel.	link. Seitenventrikel dilatiert.	beid. Seitenventrikel dilatiert.			Seitenventrikel erweitert.			außerordentliche Erweiterung der Seitenventrikel; links mehr als rechts, dritter Ventrikel erweitert.
Sonstige Veränderungen.	Übrige Gehirns-substanz sehr weich.	Pia blutreich; Hydrocephalus externus.	Ependym verdickt.		Ependym verdickt.	Pia blutreich; Ependym verdickt.		Pia ist mit der Dura durch zahlreiche fädige Verwachsungen verbunden; Ependymitis granularis, Dura am linken Parietallappen diffus stark verdickt.
Rückenmark.		Pyramiden-seitenstrangbahn gallertig verändert.	Im Rückenmark befanden sich sklerot. Stellen von verschied. Größe (Vorder- u. Seitenstrang).					Rückenmark zeigt im obersten Teil einen graulichen Erweichungsherd in den seitlichen Abschnitten der linken Seite.

Histologische Veränderungen.

Chiari beschreibt das charakteristische histologische Bild der obliterierten Basilararterien seines Falles im folgenden: Querschnitte durch die hinteren zwei Drittel der A. basilaris zeigten eine totale Ausfüllung des Gefäßlumens mit jugendlichem Bindegewebe, d. h. mit zahlreichen Rund-, Spindel- und Sternzellen; hier fanden sich ferner braune Pigmentkörner und etliche mit einem deutlichen Endothel versehene Blutgefäße, teils Capillaren, teils durch eine deutliche Muskularis als Arterien sich darstellende Gefäße. Die Membrana fenestrata war mehrfach durchbrochen, und durch diese Lücken hing das innerhalb derselben befindliche Bindegewebe mit der fast ganz bindegewebig destruierten und von vielen neugebildeten Blutgefäßen durchsetzten Media zusammen. Die Adventitia war verdickt und ebenfalls stark kleinzellig infiltriert. Die A. fossae Sylvii wies stellenweise eine Verdickung der Intima auf, bestehend aus einer dicken Lage jungen Bindegewebes innerhalb der Membrana fenestrata; das Endothel darüber war augenscheinlich in Wucherung begriffen. Die Media zeigte nur hier und da unbedeutende kleinzellige Infiltrationen, die Adventitia war gleich den angrenzenden Meningen von kleinen Rundzellen durchsetzt. Diese Verdickungsstellen der Intima gingen meist ziemlich plötzlich in normale Intima über, an der nur in der unmittelbaren Nähe der Herde die Endothelzellen mäßig gewuchert waren.

Als Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung seines ersten Falles berichtet Kohts ein Fehlen der der rechten Pyramide entsprechenden Faserzüge; das bedeutet offenbar eine sekundäre Degeneration der rechten Pyramidenseitenstrangbahnen, die sich im Verlauf der linksseitigen Hirnsklerose entwickelte und zur vollständigen Atrophie führte. Über den mikroskopischen Befund an den obliterierten basalen Arterien macht Kohts keine Angaben.

Auch Declercq und Masson äußern sich zu diesem Punkte nicht eingehender. Sie nennen als Resumé ihrer histologischen Befunde 1. eine Infiltration der Pia mater, die die obere Seite des rechten Parietallappens bedeckte, mit Hämkristallen; 2. mehrkernige Fettkörnchenzellen und massenhafte Fettgranula in den Erweichungsherden; 3. auffallende Hyperämie und 4. starke Rundzelleninfiltrationen an den Adventitien der erkrankten Gefäße.

Die histologische Untersuchung Passinis ergab an den makroskopisch veränderten Arterienstämmen erhebliche, aber ungleichmäßige Verbreiterung der Intima, so daß das Lumen der Gefäße exzentrisch verschoben ist. Die Zellen der Intimaverdickung waren spindelförmig oder auch sternförmig. Die Elastica zeigte ein nach außen und innen verschiedenes Verhalten. Während sie außen ganz gleichmäßig konturiert und glatt ist, erscheint sie innen fast durchweg uneben, höckerig, wie ausgenagt und usuriert. An den weniger veränderten Partien der Innenfläche des Gefäßes lagert ein hyalin verändertes thrombotisches Gerinnsel auf, das keine Zeichen von Organisation zeigte. Die Adventitia war an allen Stellen etwas dicker und dichter, die Media kaum verdickt.

In den erweichten Hirnpartien fanden sich mehr oder weniger reichliche Fettkörnchenzellen, Reste von Gliagewebe; spärliche, zum Teil verkalkte Ganglienzellen; mehr oder weniger hochgradiger Schwund von Nervenfasern. Die Meningen waren bindegewebig verdickt.

Bierfreund fand bei der sofort nach der Sektion vorgenommenen frischen, mikroskopischen Untersuchung des Gehirns: in der total erweichten Stelle der linken Hemisphäre war die gesamte Hirnsubstanz in dichtgedrängt beieinanderliegende Fettkörnchenzellen umgewandelt. Außer Fettkörnchenzellen fanden sich als Bestandteile der erweichten Hirnsubstanz sehr zahlreiche Rundzellen. Die

reichlich vorhandenen Gefäße zeigten die Anfüllung der Lymphscheiden mit Rund- und Fettkörnchenzellen.

An den basalen Blutgefäßen zeigte sich bei vorhandener Endarteriitis gleichzeitig auch eine Affektion der Adventitia und Media, in Form einer beträchtlichen chronisch-entzündlichen Infiltration. Diese war bald diffus in allen Schichten verbreitet, bald waren die zelligen Elemente in kleinen Gruppen vereinigt. Die Infiltration der Media war besonders stark an der Grenze zur Intima hin; hier bestanden Buchten, dicht erfüllt mit Rundzellen. Riesenzellen waren nirgends zu finden. Das Lumen der Blutgefäße wurde durch eine neue Lamina elastica nebst Endothelauflagerung nach innen abgegrenzt, so daß man innerhalb des alten Gefäßes eine neue Gefäßwand differenzieren konnte. Das Lumen der Gefäße war durch diese Neubildung an den Stellen der stärksten Wucherung etwa um die Hälfte verkleinert. Im übrigen war die Gefäßlichtung selbst überall frei, nirgends konnte ein Thrombus nachgewiesen werden. Adventitia und Media zeigten mächtige granulierende Wucherungen, aber nirgends eine Einlagerung von Fett oder Kalk.

Graupner fand in den mikroskopischen Präparaten seines Falles kissenförmige arteriosklerotische Wucherungen der Intima, die die abgehenden Äste komprimierten. Die von Heubner als charakteristisch für luetische Endarteriitis bezeichnete Spaltung und Auffaserung der Lamina elastica interna ist deutlich ausgesprochen. Die Media und Adventitia waren normal.

Dürck schließt auf Grund seiner mikroskopischen Beobachtungen: die Intimawucherung bei der syphilitischen Arteriitis der Hirnarterien kann unabhängig von der Periarteriitis zustande kommen; sie nimmt ihren Ausgang von der Langhansschen Schicht der Intima und nicht vom Endothel selbst. Auch die im Bereich der Intima entstehenden Riesenzellen werden von dieser Schicht gebildet. Die Elasticaneubildung bei der syphilitischen Arteriitis kann durch echte Neubildung elastischer Fasern und Differenzierung aus dem gewucherten Intimagewebe erfolgen. —

Für meine eigenen Untersuchungen benutzte ich die in Formol und in Alkohol gehärteten basalen Hirngefäße, die mit ihren Ästchen und der unmittelbar angrenzenden Hirnsubstanz herauspräpariert waren, sowie Stücke der Hirnsubstanz (Gefrierschnitte, Einbettung in Paraffin und Celloidin; teilweise Schnittserien; Färbungen mit Hämalan-Eosin, Hämalan-Sudan, van Gieson; Elasticafärbung nach Weigert und Unna-Taenzer; Spirochätenuntersuchung nach Levaditi).

1. Arteria fossae Sylvii.

Schon bei schwacher Vergrößerung kann man die totale Obliteration der Arterie erkennen; die benachbarten Venen sind erweitert und mit thrombotischen Massen erfüllt. An einer Ramificationsstelle der Arterie zeigt sich eine ganz frische Obliteration, d. h. eine bedeutende Endothelwucherung mit zentraler Thrombose), während die Äste schon narbig verändert sind und ausgeprägte Bindegewebswucherung sowie mächtige Rundzelleninfiltration aufweisen.

Ich möchte, um dies gleich vorweg zu nehmen, bei den Gefäßveränderungen im Gehirn bei Syphilis congenita drei zeitlich aufeinanderfolgende Hauptstadien unterscheiden:

1. Die beginnende Rundzellinfiltration in der Intima und in der Adventitia, und zugleich die starke Wucherung der Intima (frischestes Stadium);
2. die bedeutende Rundzelleninfiltration in der Adventitia;
3. die Vernarbung (ältestes Stadium).

Das erste Stadium habe ich, wie erwähnt, am Hauptstamm der Arterie gesehen; hier findet sich hauptsächlich eine auffallende Intimawucherung und gleichzeitig eine geringe Infiltration mit Rundzellen. Die enorm gewucherten Endothelzellen sind teils sternförmig, teils spindelförmig, ihr Kern ist meistens blasig und länglich. Die spärlichen Rundzellen innerhalb der gewucherten Intima zeigen fast alle Karyorrhexis. Das enge, exzentrisch gelegene Lumen ist mit thrombotischen Massen total verstopft, die in der Peripherie oder evtl. bis hinein in das Zentrum organisiert werden und noch Pigment und degenerierte, kaum erkennbare rote Blutzellen enthalten. Doch kann man bei Orcein- oder Weigert-scher Elasticafärbung noch die Grenze zwischen den gewucherten Endothelien nebst Thromben auf der einen Seite und der normalen Gefäßwand auf der anderen Seite ziemlich deutlich erkennen. Innerhalb der gewucherten Intima finden sich feinste elastische Fasern.



Abb. 2.

Die *Elastica interna* ist sehr stark geschlängelt. Die *Media* zeigt nur erweiterte Lymphräume, aber nirgends Zellinfiltrate oder Veränderungen an den elastischen Fasern. In der *Adventitia* findet man erweiterte *Vasa vasorum* und ganz wenig zellige Infiltrate, hauptsächlich solche lymphocytärer Art.

Als ich an Serienschnitten das Gefäß nach der Peripherie hin verfolgte, konnte ich weiter vorgeschrittene Veränderungen (zweites Stadium) an der Gefäßwand beobachten.

Die Wucherung der Intima erreicht ihren Höhepunkt; ihr peripherischer Teil ist schon mehr oder weniger fibrös, und der Thrombus ist ganz organisiert; ich sah sogar darin schon eine Andeutung von Rekanalisation. Die *Media* zeigt jetzt neben deutlicher Erweiterung der Lymphräume ziemlich starke Rundzelleninfiltrationen. Am auffallendsten ist der Befund an der *Adventitia*; diese ist, besonders in der Umgebung der *Vasa vasorum*, von einer außerordentlichen Menge von Rundzellen, hauptsächlich Lymphocyten, infiltriert. In diesem Stadium findet sich also eine typische Periarteriitis (vgl. Abb. 2, H. S.).

Das dritte Stadium der Gefäßveränderungen habe ich sehr ausgeprägt an einem Ast der Arteria fossae Sylvii verfolgt, der schon nach seiner makroskopischen Erscheinung eine weit vorgeschrittene Krankheit erkennen ließ (Abb. 2 N. A). Hier bemerkt man zunächst eine bedeutende Rundzelleninfiltration, nicht nur in der Adventitia, sondern auch in den anderen Schichten. Das Gefäßlumen enthält jetzt nur noch faseriges Bindegewebe mit zahlreichen feinen neugebildeten Capillaren und Arteriolen. Auch in der Media und Adventitia findet sich eine bedeutende Neubildung von Capillaren und Bindegewebe. Die zellige Infiltration, welche besonders innerhalb der Intima und Media vorhanden ist, besteht hauptsächlich aus Lymphocyten, dann auch aus Epitheloidzellen, Fibroblasten und ziemlich reichlichen Plasmazellen, aber keinen Riesenzellen. Die *Elastica interna* ist bedeutend dünner als in den früheren Präparaten, sehr wenig

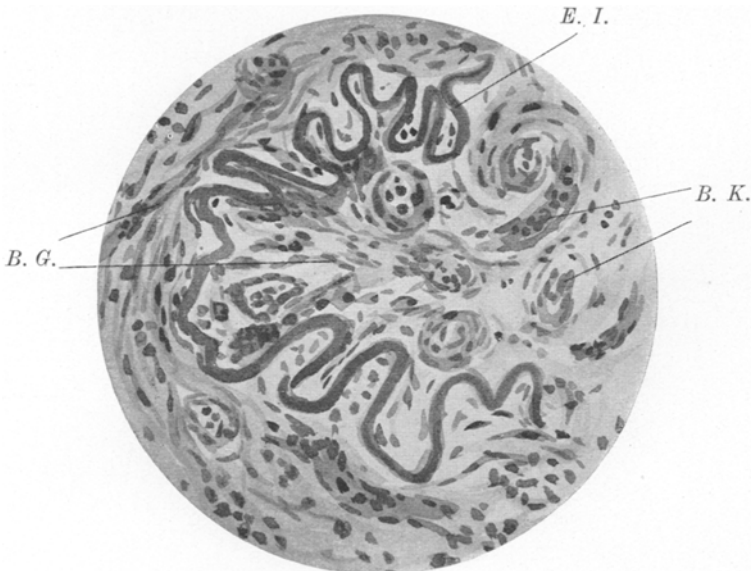


Abb. 3.

gewunden und sieht stark atrophisch aus. Innerhalb der bindegewebig veränderten Intima kann man keine elastischen Fasern mehr nachweisen, in der Media sind nur noch einzelne Reste davon ab und zu zu erkennen.

Verfolgt man diesen Arterienast weiter nach der Peripherie (Abb. 3) zu, so zeigen sich ab und zu größere Defekte der *Elastica*; durch diese ist das mächtig gewucherte Bindegewebe der Adventitia mit dem der Intima verbunden. Das obliterierte Gefäßlumen besitzt einige feine rekanalisierende Blutgefäße. Daneben sieht man an dem Bindegewebe im ehemaligen Lumen stellenweise hyaline Degeneration, während es außerhalb der elastischen Innenhaut noch mächtig gewuchert ist und unverändert besteht. Die Rundzelleninfiltration habe ich in diesem Stadium hauptsächlich in der Media, besonders direkt außerhalb der elastischen Innenhaut, bemerkt. Wenn man nun noch weiter den Ast verfolgt, wird die erkrankte Gefäßwand sehr kernarm, so daß man innerhalb und außerhalb der elastischen Innenhaut überall hyalin degeneriertes Bindegewebe mit nur wenigen Blutcapillaren findet. Bei *Elasticafärbung* erscheint die elastische Innenhaut als ein immer mehr verschmälertes, wenig gewundener, oft unter-

brochener Ring innerhalb der diffusen hyalinen Masse. Die Rundzelleninfiltration, die früher innerhalb des obliterierten Gefäßlumens und der Media so bedeutend war, ist jetzt fast verschwunden, nur in der Peripherie der Adventitia finden sich noch einzelne Gruppen. An keiner Stelle meiner Präparate habe ich Verkalkung oder Verknöcherung der Gefäßwand gesehen.

Ein Querschnitt eines Astes der Arteria fossae Sylvii, der eine ziemlich erhebliche Wucherung der Intima (Endothelproliferation) aufwies, bietet (Abb. 4) eine ganz charakteristische Mesoarteriitis hypertrophica mit reichlicher Vascularisation, mächtiger Rundzelleninfiltration in der Media und deutlicher Verdickung der *Elastica externa* an den Grenzen zwischen Media und Adventitia.

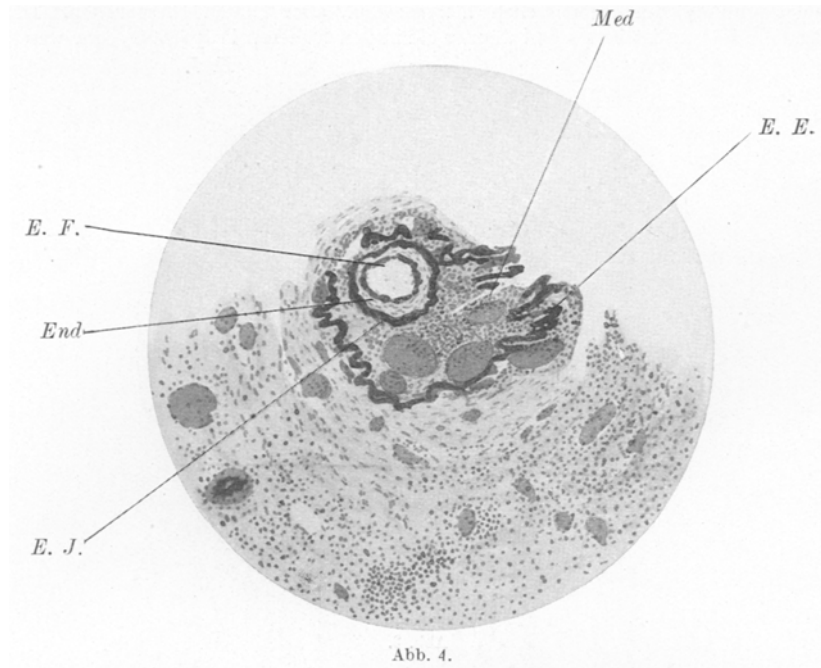


Abb. 4.

Eine größere Vene in der Nähe der obliterierten Arteriae fossae Sylvii war total thrombosiert. Im mikroskopischen Bild ist der Thrombus schon zum Teil organisiert; die Endothelien zeigen hier keine Wucherung; in der Media und Adventitia sind einzelne Rundzelleninfiltrate vorhanden.

Eine andere, ziemlich weite Vene zeigte bei ganz auffallender Bindegewebswucherung in der Media ein typisches Bild von chronischer produktiver Meso- und Periphlebitis (Abb. 5). In der stark gewucherten und verbreiterten Media finden sich viele erweiterte blutgefüllte Capillaren; die *Elastica externa* ist stark verdickt und von ganz feinen elastischen Fibrillen umgeben. Die Rundzellen, die noch in der Media und der Adventitia, besonders in der Umgebung der erweiterten Capillaren zu sehen sind, sind fast ausschließlich Lymphocyten neben einigen Plasmazellen.

Die *Leptomeninx*, die mit der obliterierten A. fossae Sylvii direkt in Berührung kommt, zeigt deutliches Ödem, ist zellarm und teilweise auch kernlos, nekrotisch.

In der Hirnsubstanz finden sich in der Umgebung der erkrankten Gefäße zahlreiche dichte Zellhaufen, zugleich bedeutende Erweiterungen der Blutgefäße und starkes Ödem. Die mächtigen Infiltrationen bestehen hauptsächlich aus Lymphocyten, welche größtenteils Karyorrhesis zeigen. Im Zentrum sind diese Anhäufungen oft unregelmäßig nekrotisch.

Frontallappen: Der dem excidierten Stück anliegende Sinus der Dura ist total thrombosiert. In seiner Umgebung ist die noch erhaltene Hirnsubstanz auffallend infiltriert, fast ausschließlich mit Lymphocyten. Die Pia mater ist etwas verdickt. Die Capillaren in der Rinde sind erweitert und blutgefüllt. Die großen und kleinen Pyramidenzellen sind ganz atrophisch und zeigen bei Färbung mit Sudan III zahlreiche feine Fetttropfchen eingelagert.

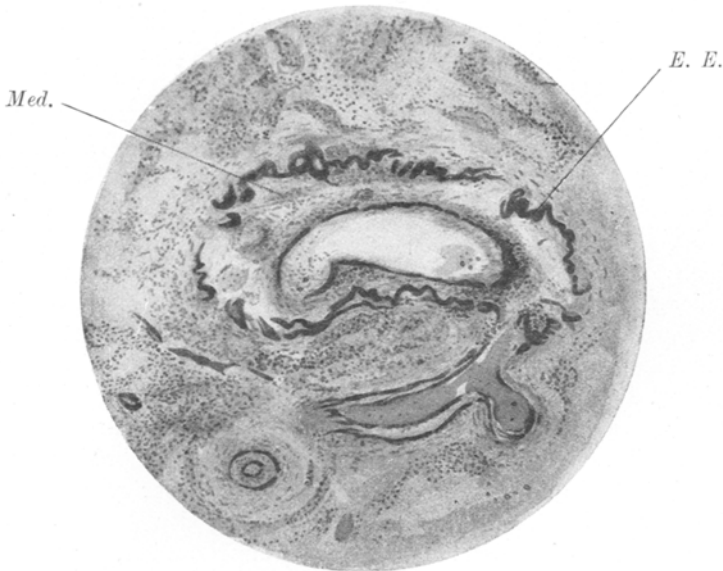


Abb. 5.

Occipitallappen: Der makroskopisch noch erhaltene linke Occipitallappen zeigt mikroskopisch nur eine geringe Atrophie der Pyramidenzellen; daneben sind über das ganze Gesichtsfeld ziemlich reichliche Fettkörnchenzellen verteilt.

Kleinhirn: Das Kleinhirn erwies sich im allgemeinen als stark hyperämisch; die nervösen Elemente zeigen keine besonderen Veränderungen. Nur im linken Corpus restiforme fand sich ein kleiner umschriebener Erweichungsherd mit zahlreichen Fettkörnchenzellen.

Temporallappen: In den Erweichungsherden ist hauptsächlich eine glasige Detritusmasse vorhanden, ferner spärliche Lymphocyten mit Karyorrhesis und einige Fettkörnchenzellen. Ab und zu sieht man noch erhaltene Inseln aus zahlreichen mäßig erweiterten Capillaren mit unbedeutenden perivaskulären Infiltraten. Normale Hirnsubstanz ist nirgends zu erkennen. Um die Erweichungsherde herum findet man gleichfalls zahlreiche circumcapillare Infiltrate und eine ungeheure Menge von Fettkörnchenzellen, besonders am Rande der Herde.

Am linken Temporallappen ist an einer Stelle (vgl. oben) die Dura mater verdickt und mit dem Schädel ganz fest verwachsen. Bei der mikroskopischen

Untersuchung findet man teils derb fibrös verdickte, teils gallertig erweichte Stellen mit kolossaler Rundzelleninfiltration in der Umgebung der verdickten Gefäße. Ab und zu zeigen sich hier im derben Bindegewebe Verkalkungs- oder auch Verknöcherungsherde, besonders in dem Grenzgebiet zwischen Dura und Arachnoidea.

Betr. des Vorkommens von Spirochäten vgl. unten. — S. 122.

Zusammenfassung der mikroskopischen Befunde.

Die Intimaveränderungen der betroffenen Arterien sind im großen und ganzen in den einzelnen (9) Fällen die nämlichen: eine totale Ausfüllung des Gefäßlumens mit jugendlichem Bindegewebe bzw. mit zahlreichen Rund-, Spindel- und Sternzellen, wie es Chiari zuerst beschrieben hat. Ich habe in meinem Falle in dem frischen Stadium der Erkrankung an den Rundzellen in der stark gewucherten Intima fast allerwärts Karyorrhesis gesehen. Die Media und Adventitia waren nur in dem Graupnerschen Falle ganz frei. Sonst waren sie in allen Fällen mehr oder weniger mit kleinen Rundzellen infiltrierte; besonders hat Bierfreund eine hervorstechende granulierende Peri- und Mesoarteriitis beschrieben. Ich selbst fand in unserem Falle in einem kleineren Aste der Arteria fossae Sylvii eine ganz charakteristische granulierende hypertrophische Mesoarteriitis mit reicher Vascularisation (Abb. 4). Die Elemente der „Rundzellinfiltrate“ in den Gefäßwänden bestehen hauptsächlich aus Lymphocyten, wenig Plasmazellen oder Eosinophilen. In älteren vernarbenden Stadien beherrschen spindelförmige oder mehr ovale Fibroblasten das Bild. Riesenzellen, die eine Anzahl von Autoren bei der syphilitischen Endarteriitis cerebialis der Erwachsenen notiert, hat bei Kindern bisher keiner der Untersucher gesehen.

Bierfreund hatte bereits eine Neubildung der Lamina elastica nach dem Lumen hin nebst Endothelauflagerung gefunden; auch Graupner behauptet die Spaltung und Auffaserung der Lamina elastica interna. Ich traf eine Neubildung feiner elastischer Fasern innerhalb der gewucherten Intima, andererseits die Lamina elastica externa bei ausgeprägter Meso- und Periphlebitis auffallend verdickt.

Besonders bemerkenswert in meinem Falle ist die Endarteriitis obliterans an der Arteria fossae Sylvii deswegen, weil hier bei systematischer Untersuchung so mannigfaltige und dabei geschlossene Bilder der syphilitischen Gefäßerkrankung zu sehen waren. Der Krankheitsprozeß hatte in dem peripherischen Teil der Arterie angefangen und sich allmählich kontinuierlich in zentraler Richtung verbreitet. So konnte ich auf Serienschnitten die Gewebsveränderungen von den ersten Anfängen bis zu den vorgeschrittenen Stadien verfolgen.

Nach den von mir beschriebenen Bildern kann man, wie schon oben kurz erwähnt, jedenfalls zeitlich hintereinander bei der Syphilis der Hirnarterien der Kinder folgende Veränderungen beobachten:

1. Endothelwucherung mit Thrombose und ganz leichte Rundzelleninfiltration in der Adventitia und innerhalb der gewucherten Endothelien.
 2. Fibröse Umwandlung der gewucherten Endothellage, bedeutende Rundzelleninfiltration in der Media und besonders der Adventitia (subakute Panarteriitis) (Abb. 2, H. S.).
 3. Granulationsgewebe mit Gefäßneubildung (chronische Panarteriitis) (Abb. 2, N. A.).
 4. Narbige Schrumpfung der Arterienwand mit perivaskulärer Rundzelleninfiltration (Abb. 3, N. A.).
 5. Hyaline Degeneration der ganzen Gefäßwand und des Lumens.
- Noch einige Worte über die Verdickung und Spaltung der Lamina elastica interna.

Sie erscheint in diesem Zustand durchwegs uneben, höckerig; ihre Windungen werden mehr unregelmäßig. Mit der Zeit werden sie ausgenagt, usuriert, und endlich trifft man eine Lücke oder mehrere ungleichgroße Defekte der Lamina elastica (vgl. Abb. 3). Durch diese Defekte hängt das gewucherte, das Lumen verlegende Bindegewebe mit der bindegewebigen Neubildung in der Media und Adventitia zusammen. Danach wird die Elastica fortschreitend schmaler und bedeutend atrophisch. Doch bleiben ihre Reste als ganz schmale, unebene wellige Faserbruchstücke noch dann bestehen, wenn das neugebildete Bindegewebe des obliterierten Lumens nebst Media und Adventitia eine typische hyaline Degeneration aufweist.

Das Fehlen von Verkalkung oder Verknöcherung in den erkrankten Arterien ist schon oben hervorgehoben.

Declercq und Masson berichten über eine umschriebene Infiltration der Pia mater mit Häminkrystallen. In unserem Fall ist die umschriebene Verdickung der Dura am linken Parietale bemerkenswert, als deren mikroskopische Grundlage sich teils fibröse Neubildung mit Verkalkungen und Verknöcherungen, teils gallertige Erweichungen herausstellten.

Wie verhalten sich nun diese Befunde an den syphilitisch erkrankten basalen Hirnarterien der Kinder zu den analog lokalisierten Zuständen der Erwachsenen?

Geht man hier auf die exakten ersten Beschreibungen der syphilitischen Endarteriitis der Erwachsenen zurück, wie sie 1896 Heubner unter scharfer Trennung von der Arteriosklerose gab, so bildet die erste Veränderung eine Intimawucherung. Unter dem brückenartig emporgehobenen Endothel zeigen sich spindelförmige und runde Zellen mit sich teilenden Kernen. Dabei erwähnt Heubner ausdrücklich, daß der Charakter der syphilitischen Intimawucherung ein an sich spezifischer nicht sei. Die Intimaproliferationen wachsen dann nach innen

immer weiter und verengen mehr und mehr das Lumen, das dabei auch häufig verschoben wird und eine exzentrische Lage bekommt. Hierbei können selbst hochgradige Verengerungen ohne vollständigen Verschluß und ohne Thrombosen bestehen.

In meinem Falle sah ich einen totalen Verschluß der erkrankten Arteria fossae Sylvii. Eine scharfe Grenze zwischen der syphilitischen Neubildung und dem organisierten Gefäßgerinnsel war nicht mehr möglich, wie es ja viele Forscher auch bei Erwachsenen beobachtet haben.

Heubner und spätere Untersucher fanden in ganz frischen Fällen eine Rundzelleninfiltration innerhalb der gewucherten Endothelien. Auch ich habe in meinem Falle eine ganz leichte Rundzelleninfiltration innerhalb der gewucherten Endothelien gesehen, zum Teil schon mit karyorrhektischen Veränderungen, während die Rundzellen in der Adventitia noch unverändert waren.

Die Beobachtung Heubners, daß die *Elastica interna* gelegentlich verdoppelt sein könne, erfuhr späterhin insofern eine Korrektur, als Cornil, Rumpf, ferner Alzheimer, Nissl von einer Auffaserung der *Elastica* sprachen, die sich in mehrere Lamellen trennen könne. Lewandowsky behauptet die tatsächliche Neubildung von elastischen Fasern unter dem Endothel im Sinne Heubners. An meinen Präparaten konnte ich bei *Elastica*färbung besonders im frischen Stadium eine Neubildung elastischer Substanz nachweisen. Sie fand sich hauptsächlich innerhalb der stark gewucherten Endothelien in Form feiner Fibrillen.

Die Anwesenheit von Riesenzellen in der Lage unter der *Elastica*, die zuerst bei der syphilitischen Endarteriitis cerebri von Heubner gefunden und dann von Baumgarten bestätigt wurden, hat, wie bekannt, Baumgarten später auf eine Mischinfektion mit Tuberkulose bezogen. Baumgarten hat seinen Widerspruch in der Folge eingeschränkt. Jedenfalls kann es gar keinem Zweifel unterliegen, daß typische Langhanssche Riesenzellen auch bei reiner Syphilis vorkommen, aber es scheint mir, daß sie sich bei Kindern jedenfalls sehr selten in den erkrankten Gefäßwänden finden; in keinem der Fälle bei Kindern sind sie bisher beschrieben. Auch das Vorkommen mehrerer Lumina in den erkrankten Gefäßen wurde zuerst von Heubner gesehen und von ihm ausschließlich auf Neubildung vonseiten der Intima zurückgeführt. Rumpf hat später erklärt, daß diese durch Wucherung von neuen Gefäßen aus der Media heraus entstehen. Ich möchte nach meinen Präparaten annehmen, daß sowohl der eine wie der andere Modus vorkommt. Die Neubildung der Lumina von der Intima aus kommt hauptsächlich in mehr frischen Stadien, innerhalb der Zone der gewucherten Endothelien vor; dagegen erfolgt die Vascularisation von der Media aus fast ausschließlich erst im fortgeschrittenen, d. h. im panarteriitischen Stadium oder im Vernarbungsstadium.

Bei Fortschreiten des Prozesses bei Erwachsenen verwandelt sich das im Lumen neugebildete Gewebe in ein derbes, sklerotisch-hyalines Bindegewebe, das schließlich auch die Muscularis ersetzen und in eine hyaline Substanz umwandeln kann; hier sind zunächst noch die elastischen Fasern nachweisbar, verschwinden aber auch schließlich. Dasselbe Schicksal können auch die durch Endarteriitis syphilitica congenita veränderten Blutgefäße haben, und die ganzen Gefäße werden schließlich bis auf die größeren Reste der *Elastica interna* in eine homogene Masse übergeführt. Wie bei Erwachsenen war auch in meinen Präparaten niemals Verkalkung oder Knochenbildung in den erkrankten Gefäßwänden nachweisbar.

Bei der vasculären Hirnsyphilis kommt bekanntlich neben der spezifischen Erkrankung der Arterien auch eventuell zugleich eine Endo-, Peri- und Mesophlebitis, gelegentlich sogar eine Sinusthrombose vor. Rieder ist allgemein der Ansicht, daß das Venensystem sogar vor den Arterien erkrankt sein kann; daß es bei der gummösen Syphilis in der Umgebung der Granulationsgeschwülste zu der gleichen Erkrankung der Venen kommt wie an den Arterien, wird regelmäßig beobachtet.

Ich habe in meinem Falle eine auffallende Bindegewebswucherung und Erweiterung der Blutcapillaren in der Media gewisser Hirnvenen, also eine produktive fibröse Mesophlebitis (Abb. 5) gesehen. Die Venen neben den obliterierten *Arteriae fossae Sylvii* und die Sinus der Dura waren total thrombosiert.

Bei der erwähnten Mesophlebitis fibrosa war die elastische Außenhaut auffallend verdickt und stark geschlängelt, entsprechend der veränderten *Elastica interna* der Arterien. Das Gefäßlumen war ziemlich erweitert und mit wenigen Blutzellen erfüllt. Rundzelleninfiltrate fanden sich in der Media und Adventitia, besonders in der Umgebung der erweiterten Capillaren der Media.

Nach Kaufmann ist die syphilitische Arteriitis der kleinen Arterien (insbesondere der basalen Hirnarterien) nicht einheitlich und nicht so bestimmt zu charakterisieren, wie die makro- oder mikroskopisch deutliche gummöse Form. „Wohl stets bestehen Veränderungen, und zwar Infiltrate, eventuell auch Granulationsknötchen in der Adventitia und perivasculären Lymphscheide der Hirnarterien, und meist bestehen syphilitische Veränderungen der Hirnhäute. In einem Teil der Fälle kommt es zugleich zu einer schließlich ganz dominierenden, zelligen, zur Obliteration neigenden Wucherung der Intima (Endarteriitis obliterans luetica Heubner), während die Media fast gar nicht verändert ist. In anderen Fällen wird die Gefäßwand und ihre Lymphscheide diffus infiltriert (Panarteriitis), wobei es akut zu einer mit Medianekrosen verbundenen, dichten zelligen Infiltration kommt, die auch mit fibrinöser

Exsudation verbunden sein kann, bis auf die Intima fortschreitet und mit Medianarben und einer zu Obliteration neigenden Endarteriitis endigen kann, oder eine Granulationsgewebsbildung wandelt in mehr chronischer Weise die Wandschichten mehr oder weniger fibrös um (Panarteriitis fibrosa), wobei es zu totaler Obliteration oder zu Thrombose, eventuell auch zu Aneurysmabildung kommen kann.“

So besteht vielleicht die Frage, ob man die chronische Panarteriitis von der eigentlichen Endarteriitis obliterans Heubner streng unterscheiden muß oder nicht. Ich fand in meinen Präparaten an der Stelle der frischeren Veränderungen der Arteria fossae Sylvii eine ganz charakteristische Endarteriitis obliterans luetica Heubner. Als ich die erkrankten Arterien in Serienschnitten weiter zur Peripherie hin verfolgte, fand ich ein ganz typisches Bild der Panarteriitis chronica in derselben Gefäßwand. Die Panarteriitis, die Darier bei akquirierter Syphilis von der Endarteriitis obliterans luetica Heubner ihrer Entstehung nach abgetrennt hat, kommt also im Hirn kongenitalluetischer Kinder auch im weiteren Ablauf der Endarteriitis obliterans luetica Heubner sicher vor.

Schließlich noch einige Worte zur Histio-Pathogenese der Endarteriitis obliterans luetica der basalen Hirnarterien.

Als erste Veränderung konstatierte Heubner¹⁾ eine Intimawucherung, lehnte aber eine Zellenzuwanderung vom Lumen her ab. Die wuchernden Elemente führte er auf das Endothel zurück. Der Reiz verbreitet sich dann weiter auf die Vasa vasorum; in den äußeren Schichten kommt es zu einer Leukocytenauswanderung. Diese durchdringt die Media und kann bis zur Intima reichen, so daß letztere dadurch zu einem Granulationsgewebe wird. Die Rundzellen verschwinden später wieder; eine fettige Entartung wie bei der Arteriosklerose gibt es nicht. Wenn die Wucherungen sich verbreiten, werden die Arterien sehr verengert. Die Membrana fenestrata zeigt manchmal Auffaserung, bleibt aber im übrigen erhalten. Die Neubildung wird später organisiert. Von den sich neu bildenden Capillaren nimmt Heubner an, daß sie wegen des vorwiegenden Längsverlaufs nicht von den Vasa nutritia abstammen. Es kann zur völligen „Verdoppelung“ der Gefäßwand kommen, wenn bei weiterer Organisation elastische Lamellen und Ringmuskelzellen neugebildet werden. Andere Male entsteht nur ein Narbengewebe, wobei das Lumen stark verengert wird. Die Arteriosyphilis und die Arteriosklerose unterscheiden sich nach Heubner dadurch, daß erstere bei Jugendlichen vorkommt, weit zellreichere Produkte liefert und der mehr oder weniger isolierten Herderkrankung (im Gegensatz zu der allgemeinen Verbreitung der Arteriosklerose) eine regressive Metamorphose fehlt.

¹⁾ Vgl. dazu Benda.

Der Ansicht von Heubner stimmen auch Eichhorst, Hoek, Joffroy und L  tienne, Ewald und Alelessoff zu. Auch nach diesen Autoren ist die Wirkung des syphilitischen Virus auf das Endothel eine direkte. Sie verweisen dabei auf das Mißverhältnis zwischen Intimawucherung und adventitieller Erkrankung; in frischen Fällen ist die erstere immer bedeutend stärker; als die jüngeren Vorgänge erscheinen ihnen die Proliferationsvorgänge und die Intimawucherung, als die älteren die infiltrativen Entzündungen.

Koester setzt sich der Meinung Heubners entgegen. Nach ihm greift der syphilitische Prozeß die Arterienwand von außen nach innen an, und es geht der Entzündungsprozeß von den Vasa nutritia aus. Von der Veränderung der letzteren sei auch die Intimawucherung zwischen Endothel und Membrana fenestrata abhängig. Ebenso wie er behaupten auch Mauriac, F. Pick, Schmaus, Lamy, Wendeler, Schwarz, Weygandt und Obermeier, daß der primäre Sitz der Affektionen in der Außenhaut der Gefäße liege. Nach Nonne und Luce gibt es bei syphilitischer Erkrankung der Hirngefäße der Erwachsenen vier verschiedene Formen:

1. Durch Veränderungen an den Meningen oder im nervösen Gewebe können die Gefäße mechanisch leiden.

2. Die Gefäße können per contiguitatem von einem syphilitischen Prozeß in der Nachbarschaft befallen werden, indem der gummöse oder einfache Entzündungsprozeß sich über die verschiedenen Arterienhäute verbreitet. So sieht man eine Peri-, Meso- und Panarteriitis.

3. Durch das syphilitische Virus können die Gefäße erkranken, indem der entzündliche Vorgang in den Gef  scapillaren eine entzündliche Erkrankung der Wände, besonders der Media und Adventitia, nach sich zieht. Erkrankt dann in zweiter Linie die Intima, so hat man Heubnersche Endarteriitis mit Verengerung und Obliteration des Lumens. Zu dieser Form, die die häufigste ist, kann eine Einlagerung von echten Gummata kommen.

4. Durch die Syphilis wird auch manchmal eine atheromatöse Degeneration der Gefäße verursacht, welche auch mikroskopisch nicht von der ohne Syphilis entstandenen zu unterscheiden ist.

Marchand läßt das syphilitische Virus, d. h. also die Spirochaete pallida, mit größter Wahrscheinlichkeit durch die Ern hrungsgef  e zur Gefäßwand dringen und hier die ersten Veränderungen hervorrufen; nach ihm geht somit die entzündliche Infiltration von der Umgebung aus, nämlich dem adventitiellen Gewebe und den Lymphscheiden.

Die Ansichten der Autoren über die Entstehungsweise der Endarteriitis obliterans luetica Heubners bei Erwachsenen sind also geteilt. Einschlägige Präparate von Kindern sind bisher für die prinzipielle Diskussion der Frage nicht herangezogen worden.

Unter den hier in Betracht kommenden Autoren hat Dürck behauptet, daß die Intimawucherung bei der syphilitischen Arteriitis ganz unabhängig von der Periarteriitis zustande kommen kann, und ihren Ausgang von der Langhansschen Schicht der Intima, nicht vom Endothel selbst nimmt. Auch Graupner hat eine normale Media und Adventitia beobachtet, während die Intima eine ganz charakteristische Wucherung in Heubners Sinne gezeigt hat. Die übrigen Autoren (Chiari, Kohts, Declercq und Masson, Passini, Bierfreund) haben mehr oder weniger Rundzelleninfiltration an der Media und Adventitia gesehen.

Die Frage ist, wie die Dinge heute stehen, nun allerdings nicht mehr eine rein histologische oder histogenetische, sondern eine ätiologisch-pathogenetische im engeren Sinne, insofern es in erster Linie zu versuchen sein wird, die Erreger, die Syphilisspirochäten, an ihrer ersten Angriffsstelle zu finden und ihren weiteren Weg nebst den durch sie im Gewebe hervorgerufenen Veränderungen zu verfolgen. Daß bei der syphilitischen Arteriitis der Hirngefäße Spirochäten in der Tat zu finden sind, kann mit Sicherheit behauptet werden.

Ranke beschrieb das gehäufte Vorkommen von Spirochäten an venösen Piagefäßen bei Syphilis der Föten. Ohne auf die Histiopathogenese der auch von ihm beobachteten Intimawucherung näher einzugehen, hebt er hervor, daß er die Parasiten zahlreich fand dicht hinter der *Elastica interna*, besonders massenhaft jedoch in der *Adventitia*. Ganz ähnlich und teilweise noch ausgeprägter als bei der angeborenen Lues sind die Verhältnisse in dem von Straßmann untersuchten Falle erworbener Syphilis der Hirngefäße. Er fand die Parasiten in geradezu enormen Mengen in den äußeren *Adventitiaschichten* und den *Lymphscheiden*, weniger in der *Muscularis* außerhalb der *Elastica* und für gewöhnlich nur ganz spärlich in der Intimawucherung. In den großen Gefäßen sieht man sie einmal deutlich um die *Vasa vasorum* angeordnet, die entzündlich gewuchert sind und die Spirochäten massenhaft in ihrer Wand und kreisförmig in ihrer Umgebung enthalten. Ferner liegen die Spirochäten diffus im Gewebe der *Adventitia*, aber nicht regelmäßig verstreut, sondern herdförmig in der entzündeten Wandschicht verteilt. In der Intima sind sie sehr spärlich, es findet sich nur hin und wieder eine Spirochäte frei im Gewebe liegend. Nur dort, wo Infiltrationsherde sind, liegen sie auch in der Intima zahlreich. Straßmann schließt danach: „Der Angriffspunkt des Syphiliserregers ist in die *Vasa vasorum* und die adventitielle Lymphscheide zu verlegen, derenluetische Entzündung ebenso wie Entzündungen anderer Genese, eine Proliferation des Endothels ermöglicht und verursacht.“

Nun habe ich allerdings trotz mehrmals wiederholter Untersuchung nach Levaditi und nach Noguchi Spirochäten in unserem Falle

nicht finden können. Ich kann mich deshalb über ihr Verhältnis zur Pathogenese der Gefäßerkrankung nicht äußern. Aber nach meinen histologischen Befunden möchte ich gleichfalls schließen, daß die Endothelwucherung in meinem Falle in der Tat als eine sekundäre aufzufassen ist. Bei dem Entzündungsprozeß folgt der primären Hyperämie des Gewebes die Exsudation und Emigration von Zellen. Das Gewebe reagiert mit Wucherungsvorgängen (Capillarsprossung, Bindegewebsneubildung), und nach Resorption der Emigrations- und Exsudationsprodukte kann das Proliferationsprodukt als einziger Beweis der Entzündung restieren.

Gerade bei meinem Fall konnte ich nachweisen, daß dort, wo eine augenfällig geringe Intimawucherung vorhanden war, zugleich schon eine leichte Entzündung im eigentlichen Sinne in den äußeren Wandschichten vorausgegangen war. Wenn auch auf den ersten Blick im mikroskopischen Bilde nur die Endothelwucherung auffällt, so läßt sich doch stets gleichzeitig eine Erweiterung der Lymph- oder Blutcapillaren in der äußeren Gefäßwand und leichte Rundzelleninfiltration in der Umgebung derselben feststellen, ebenso wie eine rundzellige Infiltration zwischen den wuchernden Intimazellen. Der Umstand, daß diese unter karryorrhektischen Vorgängen alsbald verschwindet, führt um so leichter zu der meines Erachtens zum mindesten für den vorliegenden Fall nicht zutreffenden Annahme, daß die Proliferation eine selbständige, primäre ist.

Erklärung der Textabbildungen.

- Abb. 1. Die horizontale Sägeebene des Schädels mitsamt dem Hirn.
 Abb. 2. Querschnitt der Arteria fossae Sylvii an einem etwas peripherischen Teile.
H. S. ein Hauptast der Arteria fossae Sylvii (totale Obliteration des Gefäßlumens, bedeutende Rundzelleninfiltration in Media und Adventitia.
N. A. ein Nebenast der Arteria fossae Sylvii (narbige Schrumpfung der Arterienwand mit perivaskulärer Rundzelleninfiltration).
 Abb. 3. Narbige Schrumpfung der Arterienwand (Ast der Arteria fossae Sylvii).
B. K. Neugebildete Blutcapillaren und kleine Arteriolen; *E. I.* atrophisierte elastische Innenhaut der Arterienwand mit großem Defekte;
B. G. gewuchertes Bindegewebe.
 Abb. 4. Arterienquerschnitt mit starker Rundzelleninfiltration und Erweiterung der Blutcapillaren in der Media: Mesarteriitis hypertrophica.
E. F. Neugebildete elastische Lage.
E. T. Elastica interna.
E. E. Elastica externa.
End. Gewucherte Endothelien.
Med. Bedeutende Rundzelleninfiltration und Erweiterung der Blutcapillaren in der Media.
 Abb. 5. Querschnitt einer Vene mit bedeutenden meso- und periphlebitischen Veränderungen. *E. E.* stark verdickte Elastica externa. *Med.* auffallende Bindegewebswucherung und Erweiterung der Blutcapillaren in der Media.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Herxheimer, Zur pathologischen Anatomie der kongenitalen Syphilis. Lubarsch - Ostertags Erg. der allg. Pathologie, 1908. — ²⁾ Heubner, Dieluetischen Erkrankungen der Gehirnarterien. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. Leipzig 1874. — ³⁾ Chiari, Hochgradige Endarteriitisluetica (Heubner) an den Hirnarterien eines 15 monatigen Mädchens bei sicher konstatierter Lues hereditaria. Wien. med. Wochenschr. 1881, S. 472 u. 507. — ⁴⁾ Kohts, Dieluetischen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks im Kindesalter. Festschrift für Henoch. 1890. — ⁵⁾ Declercq und Masson, Contribution à l'étude de la syphilis cérébrale chez l'enfant. Sur quelques cas de syphilis héréditaire à manifestations cérébrales. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1885, S. 768. — ⁶⁾ Passini, Endarteriitis syphilitica bei einem 2 jährigen Kinde. Arch. f. Kinderheilk. 1896, S. 195. — ⁷⁾ Bierfreund, Beitrag zur hereditären Syphilis des Zentralnervensystems. Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 3, 389. — ⁸⁾ Mracek Über Endarteritis bei Lues hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 15, 209. 1883. — ⁹⁾ Baerensprung, Die kongenitale Syphilis. — ¹⁰⁾ Behrend, Über Syphilis haemorrhagica. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1884, S. 60. — ¹¹⁾ Graupner, Demonstration. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde zu Dresden 1907. (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 23, S. 1151.) — ¹²⁾ Dürk, Über akute knötchenförmige syphilitische Leptomeningitis und syphilitische Arteriitis der Hirnarterien. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. Kiel, 1908. — ¹³⁾ Schütz, Zur Anatomie der Syphilis des Neugeborenen. Prager med. Wochenschr. 1878, Nr. 45, 46 — ¹⁴⁾ u. Syphilis 1880, S. 415. — ¹⁵⁾ Hochsinger, Zur Kenntnis der angeborenen Lebersyphilis der Säuglinge. Wien. med. Wochenschr. 1896. — ¹⁶⁾ Kaposi, Pathologie und Therapie der Syphilis. Stuttgart, Ferd. Enke, 1891. — ¹⁷⁾ Cornil, Leçons sur la syphilis. Paris 1879. — ¹⁸⁾ Rumpf, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Wiesbaden 1887. — ¹⁹⁾ Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych. 66, 920. 1909. — ²⁰⁾ Nissl, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histologie u. histopathol. Arbeiten I. — ²¹⁾ Lewandowsky, Die Syphilis des Zentralnervensystems (Gefäßerkrankung). Handb. d. Neurol. 1913. — ²²⁾ Baumgarten, Über chronische Arteriitis und Endarteriitis, mit besonderer Berücksichtigung der sog. „luetischen“ Erkrankung der Gehirnarterien, nebst Beschreibung eines Beispiels von spezifisch-syphilitischer (gummöser) Entzündung der großen Cerebralgefäße. Virchows Archiv 73. 1878. — ²³⁾ Kaufmann, Entzündung der Arterien. Lehrb. d. speziellen pathol. Anatomie, 6. Aufl. 1911. — ²⁴⁾ Darier, De l'artériite syphilitique. Paris 1904. — ²⁵⁾ Benda, Die Syphilis des Gefäßsystems. (Pathol. Anatomie.) Handb. d. Geschlechtskrankh. 3, 807. — ²⁶⁾ Eichhorst, Über Meningoencephalitis haemorrhagica. Virchows Archiv 61, 285. — ²⁷⁾ Joffroy und Létienne, Contribution à l'étude de la syphilis cérébrale; hémorrhagie cérébrale; artériite gommeuse et thrombose du tronc basilaire. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1891, Nr. 3. — ²⁸⁾ Alelessow, Zur Pathologie und Symptomatologie der syphilitischen Erkrankung der Arterien und Gewebe des Gehirns. Medicinskoje Obosrenie 45, Nr. 6, 532. 1896. (Russisch.) — ²⁹⁾ Köster, Über die Entstehung derspontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis. Sitzungsber. d. niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk., Bonn 1875. — ³⁰⁾ Schmaus, Zur Kenntnis der Rückenmarkssyphilis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 44, Nr. 2 u. 3, S. 244. — ³¹⁾ Pick, F., Tabes mit Meningitis syphilitica nebst Bemerkungen über die Genese der sogenannten „neugebildeten“ Elastica bei Endarteriitis obliterans. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 24, 51. 1898. — ³²⁾ Lamy, Das Verhalten der Gefäße der nervösen Zentren bei Syphilis. Le Progrès medical 1898, Nr. 5, S. 70. — ³³⁾ Wendeler, Zur Histologie der syphilitischen Erkrankung der Hirnarterien. Arch. f. klin. Med. 55, 161. 1895.

— ³⁴⁾ Weygandt, Ein Beitrag zur Histologie der Syphilis des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. **28**, H. 2, S. 456. — ³⁵⁾ Obermeier, Zur pathologischen Anatomie der Hirnsyphilis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **3**, 137. — ³⁶⁾ Nonne und Luce, Pathologische Anatomie der Hirngefäße. Handb. d. pathol. Anatomie d. Nervensystems, Berlin 1904. — ³⁷⁾ Ranke, Über Gewebsveränderungen im Gehirn luetischer Neugeborener. Zeitschr. f. d. Erforsch. d. jugendl. Schwachsinn **2**, 1909. — ³⁸⁾ Strasmann, Ein Beitrag zur Pathogenese der Heubnerschen Endarteriitis durch den Nachweis der Spirochaete pallida in den entzündeten Gefäßen. Beiträge z. pathol. Anatomie **49**, 430. 1910. — ³⁹⁾ Marchand, Art. Arterien. Eulenburgs Realenzykl. — ⁴⁰⁾ Noguchi, Studien über den Nachweis der Spirochaete pallida im Zentralnervensystem bei der progressiven Paralyse und bei Tabes dorsalis. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 737.