

Über Phlebitis hepatica syphilitica. (Zugleich ein Beitrag zur Frage des Salvarsantodes.)

Von
C. Hart.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Oktober 1921.)

Seit den Mitteilungen Chiaris¹⁾ über selbständige Phlebitis hepatica obliterans ist man mit diesem immer mehr zu der Überzeugung gekommen, daß die seltene Erkrankung syphilitischer Natur ist. Mit guten Gründen haben sich in neuerer Zeit namentlich Huebschmann²⁾, Schmincke³⁾ und O. Meyer⁴⁾ auf diesen Standpunkt gestellt, in deren Fällen teils die WaR. stark positiv war, teils der Befund von eigenartigen miliaren Granulomen für die Annahme einer syphilitischen Natur der entzündlichen, an sich histologisch unspezifischen, Veränderungen der Venenwand verwertet werden konnte. Bei der geringen Zahl der bisher mitgeteilten Beobachtungen, die nach der letzten Arbeit Meyers nur wenig über 30 hinausgeht, und mangels einer Eindeutigkeit namentlich in der älteren Literatur niedergelegter, die noch nicht die WaR. zur Klärung der merkwürdig lokalisierten Venenerkrankung heranziehen konnten, dürften weitere Aufschlüsse aber insbesondere darüber notwendig und wünschenswert sein, ob diese seltene Endophlebitis hepatica obliterans ausschließlich syphilitischer oder gelegentlich doch auch anderer Natur ist. Bei einer sorgfältigen Untersuchung der großen Lebervenen und ihrer Einmündungsstelle in die Vena cava inferior würde man vielleicht häufiger, als wir bisher annehmen, auf Veränderungen stoßen, die hierher gehören, denn bei leichteren Graden lenken sie zweifellos weder klinisch noch am Sektionstische die Aufmerksamkeit auf sich und es scheint sogar, als

¹⁾ Chiarì, H., Über Phlebitis hepatica. I. Verh. d. d. path. Gesellsch. Düsseldorf 1899. Derselbe, Über die selbständige Phlebitis obliterans der Hauptstämme der Venae hepaticae als Todesursache. Zieglers Beitr. **26**, 1. 1899.

²⁾ Huebschmann, Über die Endophlebitis hepatica obliterans. Abh. d. Kais. Leop.-Carol. d. Akad. d. Naturf. **47**, Nr. 16. Halle 1912.

³⁾ Schmincke, Zur Lehre der Endophlebitis hepatica obliterans. Zentralbl. f. Pathol. **25**, Nr. 2, S. 49. 1914.

⁴⁾ Meyer, Osk., Zur Kenntnis der Endophlebitis hepatica obliterans. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **225**, 213. 1918.

könnte selbst ein weitgehender, fast vollständiger Obliteration nahekommender Verschuß des Venenlumens jahrelang ertragen werden, ohne klinisch in Erscheinung zu treten. Erst terminale Thrombenbildung weist, manchmal sehr stürmisch, auf die Behinderung der Blutströmung im Gebiete der Leber hin. So habe ich innerhalb eines Jahres zwei Fälle von Pfortaderthrombose gesehen, in denen es sich um eine primäre Endophlebitis obliterans einmal der großen, das andere Mal der mittleren Lebervenen handelte, und ich halte es durchaus nicht für ausgeschlossen, daß manchem ätiologisch ungeklärt gebliebenen Falle sog. idiopathischer Pfortaderthrombose, wo auch die Pfortadersklerose nicht vorhanden ist, eine Endophlebitis der Lebervenen zugrunde gelegen hat. Haben uns schon diese beiden Beobachtungen, die gewisser Besonderheiten wegen von einem meiner Assistenten eingehender beschrieben werden sollen, eine Bestätigung der wichtigen Angabe Meyers gebracht, daß die primäre Sklerose der Venenwand sich über ein mehr oder weniger großes Gebiet der Lebervenen ausbreitet und fast stets auch die kleineren Lebervenenäste mitbetrifft, wobei nicht notwendigerweise die Erkrankung von den großen Hauptstämmen auf die kleinen Venen erst sekundär übergreifen muß, so macht uns der sogleich näher zu beschreibende weitere Fall mit einer zweifellos syphilitischen isolierten Wanderkrankung der kleinsten Lebervenen bekannt, wie sie in dieser Form noch nicht beschrieben worden ist.

Unter Hinweis auf die Abhandlungen von Huebschmann, Schmincke und O. Meyer kann ich auf eine nähere Besprechung der Literatur verzichten und mich auf die Heraushebung einzelner mit meinen Befunden sich berührender Besonderheiten beschränken. Diese bestehen einmal in den an kleinsten Lebervenen gefundenen Veränderungen, dann aber vor allem in den von Umbreit¹⁾, Huebschmann und Meyer beschriebenen miliaren, als Gummata aufgefaßten, Zellherden bzw. ausgesprochenen Granulomen.

Was die Befunde an den kleinsten Lebervenen anbelangt, so sind sie nur von Meyer genügend berücksichtigt worden, wenn auch früher schon, wie z. B. von Chiari, geringfügige Veränderungen an ihnen beschrieben worden sind. Meyer selbst beschreibt an den kleinen Venen größtenteils verdickte, hyaline oder faserige, zellarme Intima ohne die in größeren Venen auffallenden beetartigen Erhebungen, wie sie auch sonst beobachtet zu sein scheinen. Von den Sublobularvenen zeigten einzelne verdickte Wand und Verschuß des Lumens durch geronnene Blutmassen, in denen oft in Reihenform geordnete Fibroblasten zu sehen waren. Auch in einem zweiten Falle zeigten die

¹⁾ Umbreit, Über einen Fall von Lebervenen- und Pfortaderthrombose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **183**, 102. 1906.

Sublobularvenen und andere kleinste Venen Intimaproliferation, oft bis auf einen schmalen, thrombotisch verschlossenen Spalt. Von entzündlichen Prozessen wird sonst nichts erwähnt. Dagegen sei noch besonders aufmerksam gemacht auf die Feststellung von ausgedehnten intraacinosen Blutungen in der Nähe durch Intimaproliferation und Thrombose verschlossener Gefäße.

Nun zu den kleinen Granulomen. Sie sind zunächst von Umbreit gesehen und beschrieben worden, und zwar als kleine Herde aus in Zerfall begriffenen Lymphocyten und Kerntrümmern am Rande oder inmitten dichter, Gebiete allerschwerster Stauung erfüllender, Fibrinnetze. Auch im periportalen Bindegewebe, in der Umgebung der Pfortaderäste waren diese kleinen „absceßartigen“ Herde vorhanden. Mikroorganismen konnten nicht nachgewiesen werden. Auf die Natur dieser Herde geht Umbreit nicht näher ein, er streift nur eben die Frage, ob sie für die Annahme einer Syphilis verwertbar sind. Aus seiner Beschreibung läßt sich eher gegen als für die syphilitische Natur schließen, denn weder zeigen die kleinen Herde charakteristische Beziehungen etwa zu den Gefäßen noch auch den deutlichen Charakter entzündlicher Granulome.

Ganz anders dagegen sind die Bilder, die Huebschmann beschrieben hat. In spärlicher Menge sah er teils innerhalb der Leberläppchen, teils im Anschluß an das periportale Gewebe kleine tuberkelähnliche Granulationsherdchen, rundliche Gebilde, die größtenteils aus epitheloiden Zellen sich aufbauten. Zwischen den Zellen befanden sich einzelne nur schwach gefärbte Bindegewebsfäserchen, an anderen Stellen auch etwas leicht granuliertes, anscheinend nekrotisch werdendes Bindegewebe. Außer den epitheloiden Elementen waren auch kleine Rundzellen und verhältnismäßig viele polynucleäre Leukocyten zu sehen, die namentlich in der Peripherie der Knötchen reichlicher als in deren Innerem waren. Etwa in der Hälfte der Herdchen fand Huebschmann außerdem einzelne Riesenzellen, deren Kerne ebenso wie in den Epitheloidzellen bald rund, bald oval, öfters aber auch sehr lang gestreckt waren und zum Teil durch ihre Lagerung den Langhansschen Typus der Riesenzellen bedingten. Tuberkelbacillen ließen sich nicht nachweisen.

Diesem Bilde ähnlich beschreibt Meyer fast überall in der Nähe der erwähnten Blutungen gelegene miliare und submiliare Granulome mit meist deutlich hellerem Zentrum und dunkel gefärbter Peripherie, die sich in der Hauptsache aus Rund- und hellkernigen Spindeln zusammengesetzt zeigten. Riesenzellen waren gleichfalls vereinzelt nachweisbar, dagegen keine Tuberkelbacillen. Ausdrücklich hebt Meyer hervor, daß die Knötchen im allgemeinen in den peripherischen Bezirken der Leberläppchen lagen, eine Beziehung der-

selben zu den Gefäßen, insbesondere den Lebervenen aber nicht festzustellen war.

Zu diesen Beobachtungen gesellt sich nun ein weiterer Fall miliärer Granulome in der Leber bei gleichzeitiger Erkrankung ihrer kleinsten Venen, in dem aber deutlich die zwischen beiden Veränderungen bestehenden Beziehungen zutage treten. Der Fall ist folgender:

32jährige, seit 1912 verheiratete Frau mit belangloser Familienanamnese, die bis zu ihrer Verheiratung stets gesund war. Kein Abort, einmal Tubenschwangerschaft (Operation), dann normale Geburt eines Knaben, der aber mit 1½ Jahren im Anschluß an eine Infektionskrankheit mit angeblicher Hirnhautentzündung eine cerebrale linksseitige Lähmung erlitt. Seit der Geburt des Kindes war die Frau „nervös“, seit etwa 1½ Jahren klagte sie viel über Kopfweh und war deshalb bei verschiedenen Ärzten in Behandlung. Schließlich wurde die WaR. angestellt, die — ebenso wie bei dem Ehemann — schwach (+) positiv ausfiel, weshalb eine antisymphilitische Kur eingeleitet wurde. Am 22. IV. 1921 erste Neosalvarsaninjektion von 0,3 ccm, die gut vertragen wird. Am 29. IV. eine zweite Injektion von 0,6 ccm, worauf sich am übernächsten Tage (1. V.) heftige Kopfschmerzen einstellten. Nachts begann schleimiges Erbrechen, das sich in etwa halbstündigen Pausen den ganzen folgenden Tag hindurch wiederholte. Zunehmende Benommenheit bis zu tiefer Bewußtlosigkeit (2. V.), vorübergehende unregelmäßige Zuckungen, besonders am Oberkörper, weniger an den Extremitäten.

Bei der Aufnahme ins Krankenhaus tiefe Bewußtlosigkeit, normale Temperatur, kein Exanthem, normale Pupillenreaktion, blasser Augenhintergrund mit stark geknickten Gefäßen, erhaltene Patellarreflexe, Zähneknirschen, Babinski links stark, rechts nur angedeutet positiv, Druckpuls von 60. Urin o. B., Lumbalpunktat klar, gelblich mit Druck von 80 mm und stark positivem Nonne. An zunehmender Herzschwäche tritt der Tod in der Frühe des 4. V. ein.

Die 8 Stunden nach dem Tode ausgeführte Sektion (213. 21) ergibt: Schwerste diffuse Purpura cerebri mit roter Erweichung der Brücke, teilweise auch der Stammganglien. Starke Gefäßinjektion der harten und namentlich der weichen Hirnhaut. Lungenödem. Faustgroße Cyste im Mittellappen der rechten Lunge. Bronchopneumonien im rechten Unterlappen. Streifige Verfettung der Aortenintima. Follikuläre Hyperplasie der Milz. Kleinste Blutungen in der Leber. Hämorrhagische Stigmata der Magenschleimhaut, Alte Geschwürsnarbe im Duodenum. Ödem und Blutungen in Mucosa bzw. Submucosa des Duodenums, Ileums und Coecums.

Es handelt sich somit um einen typischen Fall von Salvarsantod mit charakteristischem Hirnbefund, dessen Deutung uns später noch

kurz beschäftigen soll. Hauptsächlich interessiert uns zunächst der Leberbefund. Bei der Sektion erwies sich das Organ normal groß, von guter Konsistenz, blutreich, von spiegelnder, glatter Oberfläche und deutlicher Lappchenzeichnung der Schnittfläche. Die großen Lebervenen sind völlig frei, ihre Innenhaut ist zart, wie auch die der Pfortader. Nirgends auf der Schnittfläche ist Thrombenbildung zu erkennen. Lediglich an umgrenzter Stelle der Konvexität des rechten Lappens fallen unter der spiegelnden Kapsel einzelne noch nicht halb-

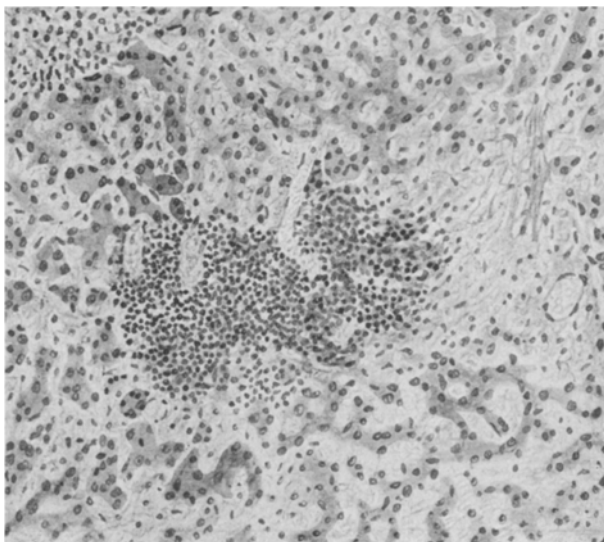


Abb. 1.

linsengroße dunkelrote Stellen auf, die für kleinste Blutungen gehalten werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wird folgender Befund erhoben: Das Lebergewebe zeigt schön ausgeprägte Acinusstruktur ohne wesentliche Zeichen einer Stauung. Die Leberzellen sind scharf abgegrenzt, feinwabig, um die meist zartwandige Zentralvene herum mit spärlicher Menge eines feinkörnigen bräunlichen Pigmentes erfüllt. Die periportal Gewebiszüge sind zart, nicht verbreitert, vereinzelt zeigen sie geringe, stellenweise aber auch erheblichere Ansammlung von Rundzelleninfiltraten, vorwiegend vom Charakter der Lymphocyten, zwischen denen sich aber auch bemerkenswert reichlich eosinophile polynucleäre Leukocyten finden. Auch sieht man stellenweise in und zwischen den Zellen geringe Mengen die Eisenreaktion gebenden Pigmentes. Eosinophile Elemente und Pigment sind überall da fest-

zustellen, wo das angrenzende Acinusgewebe auffällige Veränderungen aufweist. Sie bestehen einmal in einer zur Umgebung in schroffem Gegensatz stehenden erheblichen Blutstauung, dann aber vor allem in Blutungsherden, Blutlachen, die stets intraacinös gelegen, entweder mehr das Acinuszentrum oder die Peripherie einnehmen. In ihrem Bereich finden sich in wechselnder Menge und vielfach zu dichteren Herden gelagert Rundzellen und besonders eosinophile Leukocyten, dann auch mehr spindlige mit braunem Pigment beladene Elemente, die, vielfach im Blute geradezu schwimmend, als endotheliale Zellen aufzufassen sind. In den kleinsten Zellherden liegen die verschiedenartigen Elemente noch unregelmäßig durcheinander, in wenig größeren

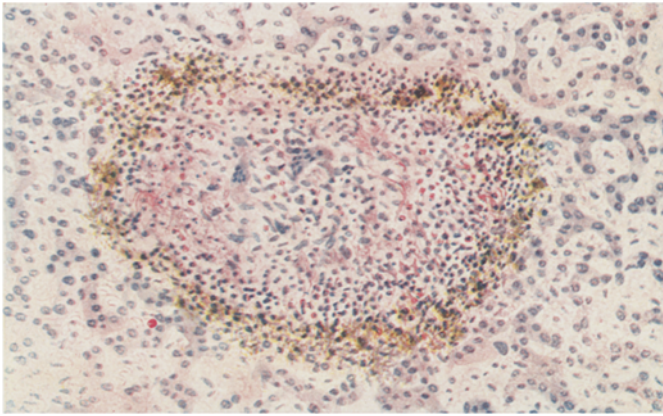


Abb. 2.

sieht man hier und da die eosinophilen Leukocyten mehr die Peripherie einnehmen und vor allem lagert sich hier das Pigment in größerer Menge intracellulär ab (Abb. 1).

Von diesen kleinen Zellherden unterscheiden sich andere, in größerer Zahl vorhandene, gleichfalls intraacinär gelegene, aber namentlich bei besonders guter Entwicklung an das periportale Gewebe heranreichende, die in ganz ausgesprochener Weise das Bild submiliarer und miliarer Granulome zeigen. Die größten dieser Granulome nehmen bei 350-facher Vergrößerung gerade das ganze Gesichtsfeld ein, andere sind beträchtlich kleiner, doch besteht bei allen kein wesentlicher Unterschied des Baues. Man sieht (Abb. 2) ein helleres Zentrum aus Epitheloidzellen mit hellen, blasigen Kernen von runder, ovaler oder spindelförmiger Form, zwischen denen sich eine spärliche körnig-fädige, mit Eosin intensiv rotgefärbte Zwischensubstanz findet. An dieses Epitheloidzellenzentrum schließt sich außen eine mehr oder weniger breite Zone

an, die nur wenige Epitheloidzellen enthält und fast ganz aus mono- und polynucleären Eosinophilen besteht, zwischen denen auch einzelne kleinkernige Rundzellen und spärliche Plasmazellen liegen. Am Rande schließlich dieser Zone zieht sich ringsherum ein schmaler Saum von zumeist in Zellen eingeschlossenem, feinkrümeligem bzw. körnigem bräunlichen Pigment, das aber auch frei außerhalb von Zellen liegt. In spärlicher Menge lassen sich pigmentführende Zellen auch im Zentrum zwischen den Epitheloidzellen nachweisen. Der Übergang vom Epitheloidzellenzentrum zur eosinophilen Außenzone kann ein ziemlich unvermittelter, an anderen Herdchen ein mehr allmählicher sein; immer fallen schon bei schwacher Vergrößerung die Unterschiede zwischen beiden in die Augen. Die kleineren Knötchen sind außen von einer Blutung umgeben, bei den größeren stößt die Zone der eosinophilen Elemente mit ihrem Pigmentrand unmittelbar an Leberzellen von normalem Aussehen. Während im Zentrum überall Gefäße fehlen, sind feine blutgefüllte Capillaren in der breiten Außenzone der größeren Knötchen mehrfach aufzufinden. An diesen spielen sich auch im Zentrum Veränderungen ab. Zunächst treten in ihm Riesenzellen auf, die in den kleinen Herdchen durchweg fehlen. Diese Riesenzellen zeigen keine Ähnlichkeit mit dem Langhans-Typus, sie sind vielmehr lang ausgezogen, ganz unregelmäßig und bizarr gestaltet, und die runden oder ovalen dunklen Kerne liegen entweder in Haufen oder ausgeschwärmt, aber nicht an der Zellperipherie. Die Riesenzellen liegen bis zu 15 in einem Schnitt an der Peripherie der gleichzeitig vorhandenen zentralen Nekrose, die sich kennzeichnet in einem Kernverlust und einer Zusammensinterung der Epitheloidzellen bei noch lange gut erkennbaren Zellformen, wie denn das Bild der zentralen Verkäsung mit Bildung einer gleichmäßig nekrotischen Masse nicht gefunden worden ist. Zeitlich geht nach den Befunden an den einzelnen Knötchen die Entstehung der Riesenzellen dem zentralen Zelluntergang voraus.

Die submiliaren und miliaren Granulome gewinnen nun weiterhin dadurch an Interesse, daß sie in enger Beziehung zu den kleinsten Venen stehen. Daraus ergeben sich Bilder, wie ich sie bisher in der Leber noch nicht beschrieben gefunden habe. Die Veränderungen betreffen ausschließlich die Sublobular- und Zentralvenen und lassen sich in ältere und frische scheiden.

Was die ersteren anbelangt, so bestehen sie in hochgradigen fibrös-hyalinen Verdickungen der Wand in ihrem ganzen Umfange und in der Durchsetzung des Lumens von fibrösen Zügen verschiedener Breite, manchmal nur aus einem ganz schmalen Fibroblastenzug bestehend, durch die das Lumen in eine Anzahl gesonderter, bluterfüllter Räume bzw. kurzer Röhrchen geteilt wird. Es hat sich nämlich an Stufen-

schnitten feststellen lassen, daß die Veränderungen, die zweifellos einer entzündlichen Wanderkrankung mit anschließender Thrombose des Lumens entstammen, sich nur auf kurze Strecken der Venen finden, woraus sich wenigstens teilweise auch erklären mag, daß im einzelnen Schnitt nur recht selten Bilder zu sehen sind, wie sie die beigegebene Abbildung zeigt. Doch sei ausdrücklich bemerkt, daß die Veränderungen im ganzen nicht häufig sind. In der Umgebung solcher sind stets die bereits erwähnten umschriebenen Stauungen und Blutungen festzustellen, wie sich auch Pigmentzellen nachweisen lassen. Dagegen soll hervorgehoben werden, daß sich in der Umgebung der

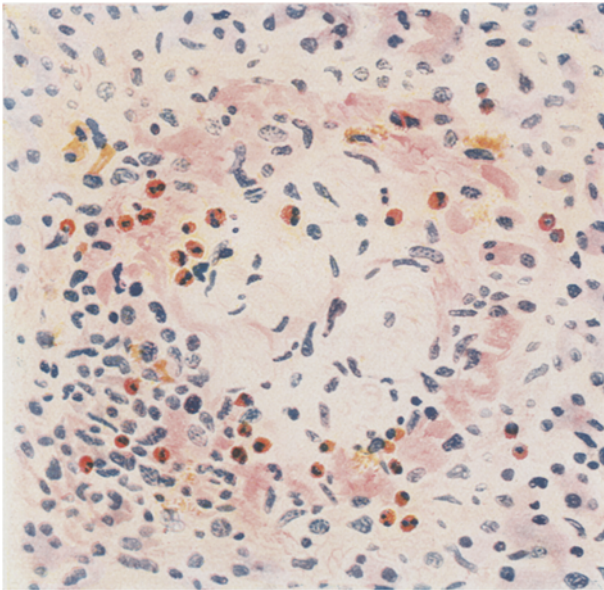


Abb. 8.

veränderten Venenstrecken keine älteren schwielignarbigcn Herde finden.

Die frischen entzündlichen Veränderungen an den kleinsten Venen geben ein verschiedenes Bild. Zunächst ist ein als Zentralvene aufgefaßtes kleinstes venöses Gefäß mit fibrös verdickter Wand und von Fibroblastensträngen durchzogenem und dadurch gekammertem Lumen zu erwähnen (Abb. 3). Hier findet sich die ganze Wand durchsetzt von kleinen einkernigen Rundzellen und namentlich von polynucleären eosinophilen Elementen, die vereinzelt auch im Lumen zu sehen sind. An einer Stelle aber liegt eine dichte, knötchenförmige, nach außen und innen in gleicher Weise die Wand verdickende Zellansammlung aus

Rundzellen, eosinophilen Zellen und auch einigen groß- und hellkernigen Fibroblasten. In nächster Umgebung des Gefäßes liegen ebenfalls eosinophile und bräunliche, pigmentführende Elemente.

Charakteristischer sind andere Bilder, die uns typische miliare Granulome in unmittelbarer Beziehung zur Venenwand zeigen. So sieht man sie beispielsweise der Venenwand außen anliegen, von ihr ausgehen, während das Lumen teilweise ausgefüllt wird durch eine lockere, noch junge Wucherung von spindeligen Zellen. An anderen

Stellen zeigt sich wie auf der beigegebenen Abbildung (Abbild. 4), die Venenwand in dem Granulom aufgegangen, während außen sich der beschriebene Blutungshof findet. An allen diesen kleinen Knötchen ist die starke Ansammlung eosinophiler Leukocyten auffallend.

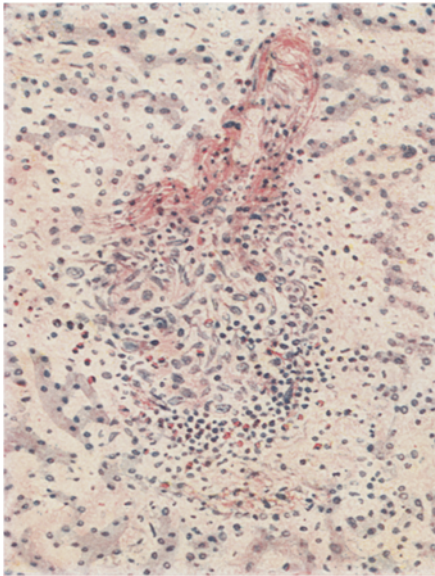


Abb. 4.

Fassen wir alles Gesagte noch einmal kurz zusammen, so haben wir es also mit einem typischen Falle von Salvarsantod zu tun, bei dem sich in der Leber frische miliare und submiliare Granulome finden in engen Beziehungen zu der Wand teilweise auch ältere Veränderungen aufweisender kleinster Venen.

Wenn wir an die Deutung dieses Befundes herangehen, so wird zunächst die Frage nach der Natur der kleinen Knötchen zu beantworten sein. Dabei sollen die uncharakteristischen Zellanhäufungen außer Betracht bleiben, und ich muß es auch dahingestellt sein lassen, ob sie den von Umbreit beschriebenen entsprechen. Sicherlich unterscheiden sie sich von jenen erheblich dadurch, daß keine Spur von Kernzerfall vorhanden und damit auch keine Ähnlichkeit mit kleinen Abscessen gegeben ist. Wie dem aber auch sei, entscheidend für das Urteil können allein die Herde von ausgesprochener Knötchenform sein, über deren Bezeichnung als Granulome kein Wort weiter zu verlieren ist. Es fragt sich lediglich, ob sie tuberkulöser oder syphilitischer Natur sind. Die Beobachtung an sich bietet für die Antwort insofern keinen sicheren Anhalt, als nirgends im Körper makroskopisch sichere Merkmale der Lues, etwa wie in Huebschmanns Fall die Leber-

narben und der glatte Zungenrund, gefunden worden sind, und auch mit dem nur schwach positiven Wassermann läßt sich nicht viel anfangen. So bewegt sich denn meine Betrachtung ganz in den Bahnen derer von Huebschmann und Meyer. Irgendein tuberkulöser Herd ist bei der Sektion nicht gefunden worden, eine Färbung der Knötchen auf Tuberkelbacillen ist negativ ausgefallen, vor allem aber weisen die Knötchen doch beachtenswerte Unterschiede gegenüber den Tuberkeln auf, unter denen zu nennen sind die Form der Riesenzellen, die ausgesprochen eosinophile Außenzone, die von der Verkäsung abweichende Form der zentralen Nekrose. Und schließlich dürfte auch die Lokalisation der Knötchen noch ins Feld geführt werden, die durchaus nicht der miliärer Tuberkel in der Leber entspricht. Es spricht also die größte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen syphilitischer Granulome.

Diese erlangen dadurch besondere Bedeutung, daß sie in enger Beziehung zu den kleinsten Venen gefunden werden. Und zwar kommt sie nicht lediglich dadurch etwa zustande, daß die Granulome in nächster Nähe der Venen aufschießen, deren Wand mit zunehmendem Wachstum berühren und in Mitleidenschaft ziehen, sondern innerhalb der Venenwand selbst geht vielerorts ihre Entwicklung vor sich. So könnte man, die syphilitische Natur der Granulome vorausgesetzt, von einer Phlebitis gummosa sprechen. Als deren früheste Anfänge kann man wohl eine zellige, sich stellenweise verdichtende, Infiltration der Venenwand ansehen, wie sie beschrieben und abgebildet worden ist. Noch stellen die Verdichtungen keine deutlichen Knötchen dar, aber solche gehen dann wohl aus jenen hervor, wie ja auch die allerfrühesten Stadien der Tuberkelbildung noch ganz uncharakteristisch sind. Ist dann das Granulom voll entwickelt, so ist die zarte Venenwand auch ganz in ihm aufgegangen, doch kann sie auch deutlich erhalten bleiben, wenn das Knötchen nach außen wuchert.

Die Granulome der Venenwand können das Lumen erheblich einengen. Wichtiger aber ist die an einzelnen kleinen Venen mit erkrankter Wand festgestellte Wucherung spindliger Zellen, die das Lumen fast verschließt und nur einen schmalen Weg für die Blutströmung frei läßt. Diese Zellwucherung hat nichts mit einer Organisation von Thromben zu tun, denn solche konnten nirgends in den erkrankten Venen nachgewiesen werden. Dagegen legen die Bilder der älteren Venenveränderungen durchaus die Annahme nahe, daß wenigstens früher Thrombosen aufgetreten sind, denn wir begegnen nicht nur mehr oder weniger erheblichen Wandverdickungen, die sich auf abgelaufene entzündliche Vorgänge zurückführen lassen, sondern namentlich auch kavernösen Umwandlungen des Lumens, wie sie wohl nur aus der Organisation von Thromben zu verstehen sind. Auffällig ist freilich, daß sich auch das Lumen der frisch erkrankten kleinen Vene, wie aus der Abbildung

ersichtlich ist, von Fibroblastensträngen durchzogen und gekammert zeigt, aber die Venenwand ist unzweifelhaft hyalin verdickt, was darauf hinweist, daß wir es mit einer schon früher einmal erkrankten Venenstrecke zu tun haben.

Was schließlich noch die umschriebenen Stauungen und kleinen intraacinosen Blutungen anbelangt, die sich überall im Bereiche der frisch entzündeten oder ältere Veränderungen aufweisenden Venen nicht nur, sondern auch in der nächsten Umgebung der Granulome finden, so scheinen sie mir derselben Natur zu sein, wie die in jüngster Zeit von Mittasch¹⁾ und Peltason²⁾ bei Tuberkulose beobachteten, auf deren nähere Beschreibung hiermit verwiesen sei. Sie erklären sich aus örtlichen Stauungen im Gebiet der kleinsten Venen bzw. noch der Capillaren, aus toxischen Schädigungen der Wand und drittens mechanischen Einflüssen unter der Wirkung der respiratorischen Zwerchfellbewegung, die das Auftreten der kleinen Blutungen namentlich an der Konvexität und unmittelbar unter der Kapsel des rechten Leberlappens erklärt. Die Meinungsverschiedenheit zwischen Mittasch und Peltason über die Natur der kleinen Blutungsherde bedeutet keinen unüberbrückbaren Gegensatz. Umgrenzte Stauung und Teleangiektasie gehen infolge von Wandrauflösungen in Gewebsblutungen über, können also nebeneinander bestehen und, wie ich mich selbst überzeugt habe, nicht leicht auseinanderzuhalten sein. In dem beschriebenen Falle kam den kleinen Blutungen insofern große Bedeutung zu, als sie erst die Aufmerksamkeit bei der Sektion auf eine etwaige Lebererkrankung gelenkt haben. Leider ist nur das kleine Gebiet der makroskopisch deutlich erkennbaren Blutungen mikroskopisch untersucht worden und so bin ich denn nicht in der Lage sagen zu können, ob sich alle beschriebenen Veränderungen auf diesen Bezirk beschränkt haben oder diffus, wenn auch nicht überall gleichmäßig, in der Leber vorhanden waren. Annehmen sollte man ja das letztere, aber es sei darauf hingewiesen, daß auch die Endophlebitis obliterans der mittleren Lebervenen nicht an diesen überall gleichmäßig auftritt, sondern auf gewisse Strecken und Herde beschränkt bleiben kann, wie das an der Hand einer entsprechenden Beobachtung in einer Arbeit meines Assistenten ausgeführt werden wird.

Es erhebt sich nun die wichtige Frage, ob die vorstehend beschriebene Wanderkrankung der kleinsten Lebervenen, wie sie bisher noch nicht beobachtet zu sein scheint, in Beziehung zu jener der großen und mittleren Venen gebracht werden kann, die als Endophlebitis

¹⁾ Mittasch, Über Leberblutungen bei Lungentuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., **228**, 476. 1920.

²⁾ Peltason, Über multiple Leberblutungen bei Miliartuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., **230**, 230. 1921.

obliterans bezeichnet und von allen neueren Beobachtern mit ziemlicher Bestimmtheit als syphilitischer Natur aufgefaßt wird. Was diese letztere anbelangt, so haben wir uns ja bezüglich unseres Falles zu der gleichen Anschauung bekannt, so daß in dieser Hinsicht Übereinstimmung vorhanden ist. Anders hingegen steht es mit den feinen histologischen Veränderungen. Die Frage läge einfacher, wenn wir selbst eine Erkrankung der mittleren Venen wenigstens neben der der kleinen gefunden hätten und aus einem solchen Nebeneinander Schlüsse hätten ziehen können auf eine gleichsinnige Veränderung des ganzen Venengebietes. Da das leider nicht möglich war, so bleiben wir auf einen Vergleich mit jenen Fällen angewiesen, wie sie in der Literatur niedergelegt sind und uns selbst zu Gebote stehen. Danach besteht das histologische Charakteristicum der Endophlebitis hepatica obliterans, wie es auch in der Bezeichnung zum Ausdruck kommt, in einer Wucherung der Intima, die vorwiegend zur Bildung beetartiger Erhabenheiten, aber auch zu ring- bzw. röhrenförmigen Verdickungen mit mehr oder weniger gleichmäßiger Einengung des Lumens führt. Das neugebildete Gewebe zeigt lockerfibrillären Bau mit neugebildeten elastischen Fäserchen und ist frei von entzündlichen Infiltraten. Wohl aber sind solche in Form von Streifen und fleckigen Herden in der Adventitia gefunden worden, die schon Chiari in einem seiner Fälle als gewuchert bezeichnet. Dagegen hat man an den kleinen Lebervenen bisher weder gleichmäßige noch beetartige Intimaverdickungen noch auch entzündliche Zellanhäufungen in der Wand gefunden, sondern lediglich eine fibrös-hyaline Verdickung dieser und Obliterationen des Lumens, die sich aber hinreichend erklären lassen aus hochgradiger chronischer Blutstauung, aus der Organisation von aus größeren Venenstämmen fortgeleiteten Thromben und teilweise auch aus einer Ausschaltung kleiner Venenstrecken aus der Zirkulation (Schmincke).

Von allen diesen Veränderungen erweisen sich die in unserem Falle an den kleinsten Venen gefundenen sehr verschieden. Zwar haben auch hier Verdickungen und hyaline Sklerosierungen der Wand, ferner Durchwachsungen und Kammerungen des Lumens festgestellt werden können, aber erstere ließen sich nicht auf Blutstauung zurückführen, die vielmehr in ihrem örtlichen Auftreten ganz offenbar erst im Anschluß an die Venenveränderung entstanden war, und letztere ließen sich in keinerlei Beziehung zu einer aus größeren Venen fortgeleiteten Thrombose bringen, zeigten vielmehr eine derartige Beschränkung auf kurze Venenstrecken, daß ihr Zusammenhang mit der angenommenen abgelaufenen Wanderkrankung kaum einem Zweifel unterliegen kann. Dazu fehlt es nun ganz und gar an jener charakteristischen primären Intimawucherung, der wir nur vereinzelt als sekundärer Erscheinung im Anschluß an schwere entzündliche Wanderkrankung

begegnet sind. Diese letztere beherrscht das Bild, teils in Form uncharakteristischer, an eosinophilen Elementen reicher Infiltrate, teils aber in Form typischer Granulome, die man wohl mit einer an Gewißheit grenzenden Wahrscheinlichkeit als submiliare und miliare Gummata ansprechen darf. Die Annahme liegt nahe, daß jene älteren Wandveränderungen und Obliterationen kleinster Venen aus einem gleichartigen, mindestens aber auf gleicher Ätiologie beruhenden entzündlichen Prozeß hervorgegangen sind.

In ätiologischer Hinsicht setzen wir also die beschriebene Phlebitis syphilitica der kleinsten Lebervenen vollkommen der Endophlebitis hepatica obliterans an die Seite. Wir halten den Beweis für erbracht, daß das syphilitische Virus nicht nur Lebervenen eines bestimmten größeren Kalibers angreift, sondern überall, von den kleinsten bis zu den größten, Wandveränderungen hervorrufen kann, aus denen sich schließlich schwere Störungen der Blutströmung in der Leber ergeben müssen. Daß sie nicht öfters beobachtet werden, läßt sich vielleicht damit erklären, daß die syphilitische Phlebitis und Endophlebitis nicht diffus alle Venen zu befallen braucht und nur herdförmig auftritt, indem sie sich dann vielleicht erst allmählich über das Venensystem ausbreitet. Eine Erkrankung der großen Lebervenen mit anschließender Thrombose des Lumens muß natürlich eine andere, viel größere Bedeutung besitzen wie die nicht allgemeine der kleinen Venen, auf die infolgedessen auch die Aufmerksamkeit viel weniger gelenkt wird und die daher vielleicht häufiger vorkommt, als man bisher annehmen kann.

Was den Unterschied im histologischen Verhalten der erkrankten Wand größerer und kleiner Venen anbelangt, so muß man sich wohl zunächst mit der Annahme abfinden, daß er bedingt ist durch die verschiedene Struktur der Gefäßwand. Man könnte sich die Vorstellung bilden, daß die Wirkung des Virus vom Blute aus in der zarten Wand der kleinsten Venen ebenso wie um die Vasa vasorum in der Adventitia der großen Venen zu entzündlicher Infiltration führt, die Wirkung aber auf die Intima der größeren Venen nur in einer Wucherung dieser, in einer Sklerose, zur Geltung kommt. In dieser Hinsicht ist der Hinweis Meyers auf die Sklerose der Pfortader sehr berechtigt. Auch diese wird bekanntlich von Simmonds¹⁾ auf Syphilis zurückgeführt und zeichnet sich durch eine ausschließliche Wucherung der Intima mit gleichzeitig degenerativen Veränderungen der Media, aber bei völligem Mangel entzündlicher Infiltrate, aus. So wäre also in der Tat, wie Meyer betont, eine enge Verwandtschaft zwischen der Pfortadersklerose und der Endophlebitis hepatica obliterans sehr wohl möglich.

¹⁾ Simmonds, Über Pfortadersklerose. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**, 360. 1912.

Doch war ein gleichzeitiges Vorkommen beider in unseren Fällen nicht festzustellen, obwohl gerade auch dem Verhalten der Pfortader besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Die Tatsache, daß wir es mit einem typischen Fall von Salvarsantod zu tun haben, kann die beschriebenen Veränderungen der Leber bzw. ihrer kleinsten Venen in einem besonderen Lichte erscheinen lassen, indem sich die Frage aufwirft, ob etwa die Phlebitis hepatica syphilitica in irgendeiner Beziehung zu der Purpura cerebri oder, wie man zumeist zu sagen pflegt, Encephalitis haemorrhagica steht. Denn darüber kann natürlich kein Zweifel bestehen, daß die beschriebene Venenerkrankung an sich nichts mit dem katastrophalen Tode zu tun hat und für dessen Erklärung nur insofern Bedeutung erlangen kann, als sie Teilerscheinung gleichartiger oder gleichsinniger Veränderungen im Bereiche des Zentralnervensystems ist. In dieser Hinsicht wäre in erster Linie an die von Versé¹⁾ beschriebene Phlebitis syphilitica cerebrospinalis zu denken, bei der sich im Gegensatz zu den gänzlich unversehrten Arterien die Venenwand von einfachen Rundzelleninfiltraten und gummösen Zerfallsherden durchsetzt, die Media insbesondere hyalin verändert und von Fibrin erfüllt fand, während die Rund- und Plasmazellen im perivenösen Raum auch auf die angrenzende Hirnsubstanz sich ausbreiteten. Etwas Derartiges konnte im vorliegenden Falle nicht gefunden werden, und da ebensowenig wie im Gehirn und in seinen weichen Häuten auch in anderen mikroskopisch untersuchten Organen Veränderungen der Venen festzustellen waren, so steht der Annahme nichts entgegen, daß die kleinen Lebervenen ganz isoliert im Körper erkrankt waren.

Damit ist die Beantwortung der gestellten Frage außerordentlich erschwert. Eine durch Erkrankung der Venenwand bedingte Thrombose, wie sie Versé gefunden hat, hätte vielleicht durch Ausbreitung auf bestimmte Venengebiete den Hirnbefund erklären können. Aber wie in allen früher sezierten Fällen von Salvarsantod und in Übereinstimmung mit der Erfahrung aller Pathologen, die sich über den Salvarsantod geäußert haben, fand sich auch diesmal keine Spur von Thrombose größerer Venen, insbesondere der Vena magna Galeni und ihrer größeren Wurzelvenen. Die Beobachtung von Wechselmann und Bielschowsky²⁾ bleibt also nach wie vor vereinzelt und kann unmöglich die von Wechselmann ausgesprochene Annahme stützen, „daß fast alle als Encephalitis haemorrhagica beschriebenen Salvarsantodesfälle auf Thrombose der Hirngefäße beruhen“.

¹⁾ Versé, Über Phlebitis syphilitica cerebrospinalis. 16. Verh. d. d. pathol. Gesellsch. Marburg 1913. Zieglers Beitr. 56. 1913.

²⁾ Wechselmann u. Bielschowsky, Thrombose der Vena magna Galeni als Grundlage von Salvarsantodesfällen. Dermatol. Wochenschr. 69. 1919.

Es gibt die Beobachtung Wechselmanns und Bielschowskys unserer Betrachtung aber eine bestimmte Richtung. Ausgehend von der Feststellung älterer entzündlicher Veränderungen im Plexus chorioideus und im Bereich der Venae terminales, wo auch Langbein und Oeller¹⁾ bei Syphilis Phlebitis und Periphlebitis gefunden haben, kommen sie zu der Ansicht, daß man es beim Salvarsantod vielleicht mit einer deletären Steigerung bereits bestehender Störungen zu tun habe. Bielschowsky äußert sich nur „vermutungsweise“: „Aus der Tatsache, daß an einzelnen Stellen starke perivaskuläre Infiltrationen vorhanden waren, läßt sich die Vermutung ableiten, daß durch das Salvarsan eine akute Steigerung der bestehenden Entzündungsvorgänge hervorgerufen und durch diese dann erst Veränderungen der Endothelien mit konsekutiver Stase und Thrombose hervorgerufen worden sind.“ Wechselmann drückt sich etwas bestimmter aus. Schon vorher aber hat Jacob²⁾ eine „Sensibilisierung“ eines syphilitischen Prozesses im Bereich des Gehirns entsprechend Ravauts Begriff des nur histologisch vorhandenen meningorecidiv histologique angenommen und die der Hirnpurpura zugrunde liegenden Veränderungen wie Blutungen, Ödem, umgrenzende Quellungen als „Spiegelbild einer starken Herxheimerschen Reaktion im Gehirn“ bezeichnet.

Diese Auffassung ist an sich nicht neu, denn schon Ehrlich³⁾ nahm zur Erklärung des Salvarsantodes eine Abart der Herxheimerschen Reaktion, eine *Réaction renforcée*, an, worin ihm z. B. Leredde und Pinkus beigestimmt haben, während andererseits viele Autoren, unter ihnen namentlich Marschalko und Veszprémi⁴⁾ auf Grund ihrer Versuche an Kaninchen, diese Auffassung entschieden abgelehnt haben. Bemerkenswert und für unsere Betrachtung wichtig ist lediglich die Tatsache, daß nicht etwa nur hyperämische Zustände, wie sie die Syphilidologen heute nahezu ausschließlich im Auge zu haben scheinen, sondern ausgesprochen entzündliche Vorgänge unter dem Begriff der Herxheimerschen Reaktion verstanden werden.

Könnte man in diesem Sinne wohl auch die beschriebenen Leberveränderungen erklären und verstehen? Wir haben alte, auf abgelaufene Entzündung zurückzuführende Veränderungen an kleinsten Venen beschrieben, dazu weiter frische entzündliche Prozesse, die teil-

¹⁾ Langbein u. Oeller, Dermatol. Wochenschr. 1914, Nr. 38 zit. n. Wechselmann u. Bielschowsky.

²⁾ Jacob, Über Hirnbefunde in Fällen von Salvarsantod. Zeitschr. f. d. ges. Neurol., 19, 189. 1913.

³⁾ Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan. München 1912. — Über den jetzigen Stand der Salvarsantherapie mit besonderer Berücksichtigung der Nebenwirkungen und deren Vermeidung. Zeitschr. f. Chemotherapie, I. 1912.

⁴⁾ Marschalko u. Veszprémi, Histologische und experimentelle Untersuchungen über den Salvarsantod. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 26.

weise wenigstens zu ersteren in enger räumlicher Beziehung standen, also auf dem Boden dieser sich entwickelt hatten, und als spezifisch syphilitische von uns angesprochen wurden. Wie alt sind diese frischen Entzündungsherde? Auf Grund unserer Vorstellungen über die Entwicklungszeit des Tuberkels kann man, wie ich glaube, das Alter der jungen Granulome auf etwa 10–14 Tage ansetzen. Überall haben sich nur einzeln gelegene Knötchen gefunden, nirgends Bildungen von Konglomeraten, und wenn auch die größten unter den Granulomen bereits eine, allerdings noch nicht voll zur Entwicklung gekommene Nekrose ihres Zentrums aufweisen, so möchte ich diesem Befunde doch deshalb keine besondere Bedeutung für die Altersbestimmung der Granulome beimessen, als sie wohl von einem Tage zum anderen eintreten kann und kein langes Bestehen des Knötchens voraussetzen braucht. Selbstverständlich muß zugegeben werden, daß die Altersbestimmung eines miliaren Granuloms lediglich nach dem histologischen Befund keinen Anspruch auf absolute Richtigkeit machen kann, aber ebensowenig sehe ich Einwände gegeben, die zwingend gegen das von mir angenommene Alter der Knötchen sprechen. Und das gleiche Alter haben nach dem histologischen Bilde auch alle anderen frischen entzündlichen Veränderungen, so auch die in den Venenwandungen auf dem Boden abgelaufener Prozesse sich findenden. Man sieht nichts von einer chronischen, schleichenden Entzündung, sondern nur eine frische, deren Alter man wohl nach dem der jungen angesprochenen Granulome abschätzen kann.

Wenn man dieses aber mit einiger Wahrscheinlichkeit auf etwa 10–14 Tage berechnet, so steht der Annahme nichts entgegen, daß bei ihrer Entstehung die 12 Tage vor dem Tode erfolgte erste intravenöse Salvarsaninjektion eine Rolle spielt. Es ist doch auch eine sehr auffallende Tatsache, daß eine Frau, die niemals sichere Zeichen einer luischen Erkrankung zu Lebzeiten aufgewiesen hat, deren Blutserum auch nur eine positive WaR. von höchst zweifelhaftem diagnostischen Wert gegeben hat, in deren Organen ferner — untersucht worden sind außer der Leber auch Gehirn mit weichen Häuten, Lunge, Milz, Niere, Lymphdrüsen — keine syphilitischen Veränderungen bis auf die beschriebenen gefunden werden konnten, nur in der Leber als miliare Gummata gedeutete Knötchen zeigt, über deren Entstehung gerade zur Zeit einer beginnenden erstmaligen antisymphilitischen Kur man sich doch zweifellos Gedanken machen muß.

So bin ich zu der Vorstellung gekommen, daß auch die beschriebenen Leberveränderungen als Ausdruck einer Art Herxheimerscher Reaktion zu deuten sind. Auf dem Boden abgelaufener Prozesse in den Venenwandungen, deren syphilitische Natur auf Grund der Beurteilung der frischen Veränderungen angenommen worden ist, aber

auch unabhängig von jenen, d. h. ohne überall engste Beziehungen zu bereits bestehenden histologischen Veränderungen kleinster Venen zu zeigen, hat sich ein frischer syphilitischer Entzündungsprozeß im Anschluß an eine Salvarsaninjektion entwickelt. Es sind gewissermaßen durch die antisiphilitische Behandlung Spirochäten mobilisiert und aktiviert worden, deren Anwesenheit vorher sich nicht oder nicht mehr geltend machte. Inwieweit diese Vorstellung jener der Syphilidologen über die sog. Monorezidive entspricht, die davon ausgeht, daß bei allgemeiner Abtötung der Spirochäten einzelne am Leben gebliebene besonders intensive Wirkung entfalten können, soll hier unerörtert bleiben. Jedenfalls stelle ich mich mit Jacob, dem sich auch Wechselmann und Bielschowsky anzuschließen geneigt sind, auf den Standpunkt, daß eine Herxheimersche Reaktion nicht lediglich auf einer lokalen Hyperämie zu beruhen braucht, sondern auch in ausgesprochen entzündlichen Vorgängen in Erscheinung treten kann.

Erlaubt nun eine solche Vorstellung auch ein Urteil über die *Purpura cerebri*, deren Befund so überaus bezeichnend für den typischen Salvarsantod ist? Irgendein besonderes Moment muß beim Zustandekommen der verhängnisvollen Hirnveränderungen eine Rolle spielen, weil sie sonst ungleich häufiger nach Salvarsanbehandlung auftreten müßten. Aber weder das Vorhandensein älterer entzündlicher Prozesse im Bereiche des Gehirns und seiner weichen Häute, wie sie z. B. Ceelen¹⁾ gefunden hat und wie sie namentlich der Ansicht Rieckers und Knapes²⁾ eine Stütze bieten können, die an die Salvarsanwirkung auf eine bereits vorher geschädigte Blutzirkulation in den Hirncapillaren mit Stase und Blutung denken, noch eine namentlich von Dietrich³⁾ angenommene allgemeine Zirkulationsstörung kann als ein Moment von gesetzmäßiger Bedeutung angenommen werden. In unserem Falle waren ältere Prozesse im Gehirn und in seinen Häuten nicht festzustellen, es fanden sich lediglich frische Veränderungen in Form von Kugel- und Schalen-(Ring-)Blutungen um Capillaren, hyaline Thromben in diesen, einzelne Abraumzellen in den perivaskulären Räumen, herdförmige ödematöse Quellungen, dann besonders in der Brücke ausgedehnte rote Erweichung. Mangels entzündlicher Veränderungen ist es also nicht ohne weiteres erlaubt, dem Hirnbefund die gleiche Deutung wie den Veränderungen in der Leber zu geben und in ihm den Ausdruck einer Herxheimerschen Reaktion zu sehen.

¹⁾ Ceelen, Über Encephalitis haemorrhagica bei Salvarsanbehandlung. Hufeland. Ges. 9. 6. 1921. ref. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 40, S. 1195.

²⁾ Rieker u. Knappe, Mikroskopische Beobachtungen am lebenden Tier über die Wirkung des Salvarsans und des Neosalvarsans auf die Blutströmung. Med. Klinik 1912, Nr. 31, S. 1275.

³⁾ Dietrich, Die Entstehung der Ringblutungen des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 68, 351. 1921.

Die Verschiedenheit des anatomischen Befundes in Leber und Gehirn braucht aber nicht eine gleiche Bedingtheit auszuschließen. Wenn man die Definition der Herxheimerschen Reaktion als eine eigentümliche, mit Hyperämie und Ödem einhergehende lokale Überempfindlichkeitserscheinung syphilitischer Herde, die durch die spezifische Behandlung mit Quecksilberpräparaten oder solchen der Salvarsangruppe ausgelöst wird [Citron¹⁾], dahin erweitert, daß auch eine entzündliche zellige Reaktion und selbst die Bildung spezifischer Granulome unter ihr verstanden wird, so könnte die Örtlichkeit mit allen augenblicklich gegebenen Verhältnissen, insbesondere etwaigen Wechselbeziehungen zwischen syphilitischem Virus und Gewebe, die Verschiedenheit der Reaktion im gleichen Organismus sehr wohl erklären. Es wäre nicht nötig, auf eine besondere individuelle Konstitution Bezug zu nehmen. In diesem Sinne wäre auf das Vorhandensein älterer Veränderungen in der Leber, dagegen ihr Fehlen im Gehirn Gewicht zu legen.

Nun ist in neuester Zeit ein angeblich typischer Fall von Salvarsantod von Henneberg²⁾ mitgeteilt worden, der eine wegen chronischer eitriger Bronchitis und Bronchiektasien mit Neosalvarsan behandelte 48jährige Frau betrifft. Die Kranke hatte im Verlauf von 26 Tagen 1,95 g Neosalvarsan erhalten, einige Stunden nach der letzten Injektion war sie im Koma verstorben und bei der Sektion fand sich eine große Brückenblutung, während an den Gefäßen keine Veränderungen festgestellt werden konnten. Dagegen wird bei eiweißfreiem Urin eine „sehr geringfügige interstitielle Nephritis“ erwähnt. Mir erscheint es fraglich, ob man diese Beobachtung den Fällen von Purpura cerebri ohne weiteres an die Seite stellen darf, erkennt man es aber als berechtigt an, so ist es klar, daß der Fall gegen die Annahme spricht, es sei die Purpura cerebri Ausdruck einer Herxheimerschen Reaktion. Vielmehr würde er die Ansicht jener stützen, die sie auf eine Salvarsan- bzw. Arsen-schädigung der Hirncapillaren zurückführen, indem sie mit Heubner³⁾ das Arsen als ein Capillargift ansprechen und unter Hinweis auf Rickers und Knapes Untersuchungen eine durch das Salvarsan bedingte Stase mit ihren Folgen annehmen. Mit Lissauer⁴⁾ etwa eine individuelle Idiosynkrasie gegen Salvarsan anzunehmen, erscheint überflüssig und sicherlich ist es unberechtigt, als Hilfsmoment gesetzmäßig eine primäre

¹⁾ Citron, J. u., Die Syphilis. Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten v. Kraus u. Brugsch., 2, 1065. 1919.

²⁾ Henneberg, Über Salvarsanhirntod. Berl. Ges. f. Psych. u. Nervenkrankh., 12, 7. 1920, ref. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 5, S. 111.

³⁾ Heubner, W., Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kaliumcyanat. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 7, S. 357.

⁴⁾ Lissauer, Zur Frage des Salvarsantodes. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 47, S. 1471.

Funktionsstörung der Nieren vorauszusetzen, wie es von Wechselmann¹⁾ gefordert wird.

Indem ich selbst mich auf den Standpunkt stelle, daß die Purpura cerebri auf einer Schädigung der Capillaren durch das Salvarsan [Fischer²⁾] selbst oder das aus ihm freiwerdende Arsen [Schmorl³⁾, Fahr⁴⁾ u. a.], worüber hier nicht weiter gesprochen werden soll, beruht, daß aber zweifellos zu ihrem Zustandekommen noch irgendein besonderes Moment beitragen muß, wie es Dietrich vor allem in einer allgemeinen Störung der Blutströmung gegeben sieht, habe ich mir zur Erklärung des beschriebenen Falles folgende Vorstellung gebildet. Die erste Salvarsaninjektion führte in der Leber auf dem Boden älterer Veränderungen zu einer spezifischen Reaktion, die man als ein Monorezidiv, aber auch als eine Art Herxheimerscher Reaktion auffassen kann. Denkt man sich neben der Aktivierung einzelner Spirochäten einen Untergang mehr oder weniger zahlreicher anderer, worüber sich nichts Bestimmtes aussagen läßt, was aber allgemein zur Erklärung der Monorezidive angenommen wird, so liegt die Möglichkeit einer Überschwemmung des Körpers mit Spirochätengift und einer durch sie bedingten Capillarschädigung vor. Die zweite oder eine spätere Salvarsaninjektion gewinnt dann entsprechend den Ausführungen von Ricker und Knappe eine verhängnisvolle Bedeutung. Vielleicht ist es kein Zufall, daß Fahr in zwei Fällen von Purpura cerebri nach Salvarsaninjektion in der Leber an eosinophilen Elementen reiche Infiltrate fand, die ähnlich wie in meinem Falle als Ausdruck örtlicher Reaktion gedeutet werden könnten, während in einem anderen Falle freilich die Leber nichts Krankhaftes zeigte. Aber selbstverständlich bin ich weit davon entfernt zu behaupten, daß die primäre Schädigung der Zirkulation bzw. der Capillaren stets die von mir angenommene und immer die gleiche sein muß. In Fällen mit entzündlichen Prozessen im Gehirn ist die Annahme eines besonderen, die Salvarsanwirkung unterstützenden Momentes sogar überhaupt nicht notwendig, so daß dann auch die Auffassung der Hirnpurpura als Ausdruck einer Herxheimerschen Reaktion berechtigt erscheint.

¹⁾ Wechselmann, Über die Pathogenese der Salvarsantodesfälle. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 11, S. 345.

²⁾ Fischer, B., Über Todesfälle nach Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr., 1915, Nr. 31—33, S. 908, 939, 976.

³⁾ Schmorl, Encephalitis haemorrhagica nach Salvarsaninjektionen. Ges. f. Natur- u. Heilk. zu Dresden 26. IV. 1914, ref. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30, S. 1685.

⁴⁾ Hahn u. Fahr, Zur Frage der Salvarsanschädigung. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 43, S. 1222.