

# Die syphilitische Vasculitis der Nabelgefäß beim Neugeborenen.

Von  
**Gösta Ekehorn.**

(Eingegangen am 2. November 1922.)

## *Einführung.*

Den Anlaß zur vorliegenden Untersuchung hat die Untersuchung einiger menschlichen Embryonen des 3. Monats gegeben, bei denen ich als Ursache einer früher nicht beschriebenen Mißbildung gewisse Gefäßveränderungen fand, welche einer luetischen Arteriitis ganz ähnlich waren. Ich konnte indessen nicht auf Spirochäten untersuchen, da die Embryonen schon zu weit präpariert waren, als ich sie in die Hände bekam.

Ich habe deshalb dasselbe Gefäßgebiet bei allen syphilitischen Neugeborenen untersucht, die ich während des Herbstes 1921 in Stockholm erhalten konnte. In allen Fällen (5 aus 7), wo die Untersuchung möglich war, habe ich in diesem Gebiete eine meistens sehr starke luetische Vasculitis gefunden.

Ich beschränkte vom Anfang an meine Untersuchung auf das Gebiet der drei Nabelgefäß und die benachbarten Gefäße. Den während der Arbeit immer wiederkehrenden Anlaß, meine Untersuchung auf das gesamte Gefäßsystem auszudehnen, habe ich wegen mangelnder Zeit nicht verfolgen können; ich habe es für besser angesehen, ein beschränktes Gebiet genau, als ein großes oberflächlich zu betrachten; ein größeres Objekt meiner Untersuchungen würde mir nur hinsichtlich der Lokalisation der Erkrankung in den Gefäßen mehr geben als dies beschränkte.

Dies habe ich um so eher getan, weil ich besonders in der feineren Histologie der Erscheinungen in der Literatur (nicht nur bezüglich der Lues der Gefäße) manches Widersprechendes, Unklares oder nicht genügend Verwertetes fand. Wegen Arbeiten, die teils jetzt im Manuskript vorliegen, teils kaum begonnen sind, ist es mir sehr wertvoll gewesen, mir eine persönliche Auffassung von den Vorgängen bei der syphilitischen Entzündung zu verschaffen. Es scheint mir, daß besonders an den feineren Erscheinungen bei dieser Krankheit noch manches Unbekanntes haftet, auf das ich in dieser Arbeit allerdings nicht näher eingehen will.

Die Gefäßsyphilis der Neugeborenen scheint ein wenig bearbeitetes Gebiet zu sein. Die meisten Arbeiten beschränken sich auf die Aortitis,

und manche röhren von Zeiten her, wo man noch die Ätiologie dieser Krankheit diskutierte.

Ich finde es überflüssig, hier eine Übersicht von der Literatur über die Aortitis zu geben. Genauere Angaben finden sich z. B. bei *Rebaudi*, wo der Interessierte näher nachsehen kann. Die Aortitis muß als eine ziemlich wohlbekannte Erkrankung gelten, wenigstens hinsichtlich Lokalisation, Frequenz und anderer größeren Verhältnisse. Vielleicht ist in meiner Arbeit etwas zu finden, das sich auch auf die Aortitis lenken läßt.

Muß die Aortitis, wenigstens in ihren größeren Verhältnissen, als ziemlich bekannt betrachtet werden, ist es dagegen auffällig, wie wenig man von der Syphilis anderer Gefäße weiß. Diese Veränderungen, besonders die der kleineren und kleinsten Gefäße, sind doch das Essentielle der luetischen Erkrankungen der Organe, beim Neugeborenen nicht weniger als beim Erwachsenen. Sie sind beim Neugeborenen sogar viel besser zu studieren, weil die Syphilis hier schwerer, weit mehr in Körper verbreitet ist. Die syphilitischen Veränderungen der Organe sind in der Tat als eine auf die Umgebung fortkriechende Entzündung dieser Gefäße zu betrachten, die in ihrer Folge Atrophie und Umbau des spezifischen Parenchyms hat, und die mit mehr oder weniger allgemeiner und schwerer Sklerose endet.

Was die Literatur von der Gefäßsyphilis anders als in der Aorta der Neugeborenen betrifft, ist sie mehr als knapp. *Mracek* veröffentlichte 1887 und 1893 zwei Arbeiten, wo er auf Veränderungen in den Gefäßen mittleren und großen Kalibers (Carotis, Femoralis, Aortenbogen) bei kongenital syphilitischen Kindern hinwies. Er sah in mehreren Fällen eine besonders zu den *Vasa vasorum* lokalisierte Entzündung: ihre Wände waren verdickt und von perivasculären Zellinfiltraten umgeben.

*Mracek* dürfte der erste sein, der von Lues der Gefäße der Neugeborenen spricht.

Unter den späteren Autoren auf diesem Gebiete habe ich nur einen zu finden vermocht, der nicht nur die Aorta untersucht hat (*Hasselbach*). Er beschrieb bei einem syphilitischen Neugeborenen in den *Arteriis iliacis et femoralibus* (die Aorta war wahrscheinlich intakt) folgenden Befund.

„In der durch erhebliche Breite sich auszeichnenden Adventitia liegen an verschiedenen Stellen aus zahlreichen Rundzellen bestehende Entzündungsherde. Ganz vereinzelt sieht man kleine Gefäßchen durch Endothelwucherung verschlossen. Entsprechend den Entzündungs-herden ist die Media buckelartig verdickt; das Gewebe ist hier gegenüber der übrigen Media etwas reicher an Kernen. Die *Elastica interna* ist an diesen Stellen in mehrere Lamellen aufgespaltet, die mit fein

ausgezogenen freien Enden in die verdickte Partie einstrahlen. Die elastischen Lamellen der Media sind in dem Buckel etwas an Zahl vermehrt. Intima intakt."

Andere Erscheinungen werden nicht erwähnt. Er glaubt, daß „der zunächst in der Adventitia beginnende Prozeß die circumscripte Mediaverdickung zur Folge gehabt“ hat. Trotz genauen Suchens habe ich keine andere Notizen in der Literatur zu finden vermocht.

#### *Material und Methode.*

Ich habe während etwa eines halben Jahres sieben syphilitische Früchte von den Stockholmer Entbindungsanstalten bekommen.

Unter diesen waren aber zwei so stark maceriert, daß sich keine mikroskopischen Präparate anfertigen ließen. Der Zustand der Gefäße läßt sich hier also nicht beurteilen. Makroskopisch war allerdings nichts Pathologisches zu sehen, aber dies schließt keineswegs die Möglichkeit aus, daß hier vor der Maceration sogar ziemlich bedeutende Veränderungen sich im Mikroskop präsentiert haben könnten. Die Vasculitis ist, auch in den übrigen 5 Fällen, in diesen Gefäßen nimmer sicher nur mit dem bloßen Auge wahrnehmbar, auch wenn sie stark ist.

Weil ich also diese beiden Kinder nicht in genügendem Grade habe untersuchen können, erwähne ich sie in der folgenden Darstellung kaum weiter. Ich habe sie hier nur der Vollständigkeit halber berücksichtigt, um mein ganzes Material, nicht nur diejenigen Fälle, wo deutliche Vasculitis zu beobachten war, vorzulegen.

Von den im folgenden näher besprochenen 5 Fällen befand sich noch einer in weit vorgesetzterer Maceration. Diese war aber doch nicht so ausgeprägt wie bei den beiden oben erwähnten, so daß die mikroskopische Untersuchung hier nicht ganz resultatlos blieb.

Die vier übrig bleibenden Früchte waren gut erhalten. Alle diese fünf Kinder zeigten eine mehr oder weniger schwere Vasculitis der Nabelgefäß und der Art. iliaca. Die Obduktionsbefunde dieser 5 Fälle finden sich S. 127 wieder.

Die Untersuchung der Gefäße wurde so betrieben, daß ich eine womöglich vollständige Auffassung von der Stärke und Ausbreitung der Vasculitis bekommen konnte. Die vorsichtig lospräparierten Gefäße wurden in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Dann wurden an verschiedenen Stellen etwa 15 Schnitte in Serie geschnitten.

Die Nabelarterie und die Arteria iliaca wurden in dieser Weise an etwa 20 bis 25 Stellen geschnitten, die einander in gleicher Entfernung längs des Gefäßes folgten.

Auf diese Weise bekommt man, nur mit weit geringerer Mühe, einen fast ebenso genauen Überblick über die Gefäßveränderungen, als wenn die Gefäße in ihrer ganzen Länge in Serienschnitte zerlegt waren.

Das letzte Stück der Aorta vor der Bifurcation, etwa 1 cm, wurde entsprechenderweise untersucht, ebenso die Nabelvene.

An 2—5 Stellen in der Nabelplatte, an ebenso vielen in dem am Körper gebliebenen Teile der Nabelschnur wurde auch in gleicher Weise geschnitten.

Beim Schneiden der Iliaca interna wurde öfters auch der Ursprungsteil der Iliaca externa mitbetroffen.

Die gewonnenen Schnitte wurden in gewöhnlicher Weise gefärbt (Hämatoxylin-Eosin und Hämatoxylin-van Gieson).

In der Hälfte der Schnitte wurde nach Spirochäten gesucht (Färbung nach *Giemsa* und nach *Levaditi*).

In jedem der fünf Fälle war der Spirochätenbefund positiv.

In dem Fall, wo ich die ganze Nabelschnur zur Untersuchung bekam, wurde diese an zwölf Stellen wie die Nabelarterien innerhalb des Körpers untersucht, nur daß die durchschnittenen Strecken hier nicht ganz gleichmäßig der Schnur entlang, sondern dort, wo makroskopische Veränderungen zu bestehen schienen, gewählt wurden.

#### *Normaler Bau der Gefäße.*

Die *Aorta* der Neugeborenen unterscheidet sich in keiner anderen Hinsicht von der der Erwachsenen, als daß sie keine Intima, außer dem Endothel, besitzt. Ich brauche mich daher nicht besonders bei ihr aufzuhalten.

Bezüglich der *Arteria iliaca communis* bestehen große Verschiedenheiten des Baues bei Neugeborenen und Erwachsenen. Erstens haben wir auch hier, außer dem Endothel, keine Intima, wie in fötalen Gefäßen überhaupt. Zuweilen sieht man die Anfänge einer Intimabildung, aber nur an begrenzten Flecken. Zweitens ist die Media bei den Neugeborenen ganz anders gebaut. Sie hat dieselbe relative Dicke wie beim Erwachsenen im Verhältnis zur Größe des Gefäßes. Sie ist aber fast ausschließlich aus zirkulärer glatter Muskulatur gebaut. Die elastischen Elemente bilden zum größeren Teil keine Lamellen, sondern nur Fasernetze um die Muskelzellen. Eine deutliche *Elastica interna* gibt es doch immer.

Beim Erwachsenen ist, ganz wie in der Aorta, die elastische Substanz mächtig entwickelt und bildet zahlreiche, kräftige Lamellen, die so vollständig im Bild vorherrschen, daß die Muskulatur eher in den Spalten zwischen den Lamellen zu liegen scheint als umgekehrt.

Die elastische Substanz scheint überhaupt in den fötalen Gefäßen weniger als später entwickelt zu sein.

Man kann in der *Iliaca communis* zuweilen die Anfänge einer mächtigeren Entwicklung derselben erblicken, indem der Bau der Wand nahe der Bifurkation der *Aorta* sich mehr dem Bau der *Aorta* nähert, und reichliche Lamellen besitzt. In dieser Weise verhält sich aber nur ein kleines Stück der Arterie nahe der Bifurkation.

Ebenso kann man, besonders in der *Iliaca communis*, weniger in der *Interna*, häufig sehen, daß die vorhandene elastische Substanz sehr unregelmäßig entwickelt ist.

Der größte Teil derselben bildet nur Fasernetze um die Muskelzellen, aber Lamellen kommen in der Muskulatur doch vor; diese sind im allgemeinen schwach, verlaufen fast nie längere Strecken rings um das Gefäß, sondern sind ziemlich kurz. Dieser Wechsel der elastischen Substanz kann kaum anders gedeutet werden, als daß sie nicht fertig entwickelt ist.

In der *Iliaca interna* ist natürlich die elastische Substanz noch weniger entwickelt. Dies gilt noch mehr von der *Iliaca externa*, die ja bei Föten und Neugeborenen relativ bei weitem nicht so groß ist wie bei Erwachsenen und daher mehr das Gepräge einer mittelgroßen Arterie hat.

Die *Nabelarterien* bekommen bald nach dem Ursprunge aus der Iliaca interna eine sehr mächtige Muskulatur der Media. Sie ist zirkulär angeordnet. In der letzten Strecke der Arterie innerhalb des Körpers, irgendwo zwischen Vertex vesicae und Nabel, bekommt sie aber auch eine innere Längsmuskelschicht. Anfangs ist diese schwach entwickelt, gewinnt aber an Mächtigkeit gegen den Nabel hin, so daß sie hier immer kontinuierlich ist. In der Nabelschnur wird diese Schicht noch mächtiger, die Circularis ist auch hier etwas dicker als die Circularis innerhalb des Körpers.

Einige Autoren, die die Nabelschnur untersuchten, betrachten diese Längsmuskelschicht als eine Muskelzellen entwickelnde Intima.

Kein Anlaß findet sich zu dieser Annahme. Es ist wahr, daß eine elastische Lamelle sich zwischen beiden Muskelschichten befinden kann. Dies ist aber selten der Fall, die Lamelle ist immer schwach, sehr unregelmäßig, immer nur partiell. Sie ist deshalb nicht als eine Elastica interna zu betrachten, zumal da eine ziemlich starke und regelmäßige elastische Membran fast immer innerhalb der Längsschicht direkt unter dem Endothel sich befindet. Diese ist die Elastica interna. Oft gehen beide Muskelschichten ohne scharfe Grenze ineinander mit schrägen Fasern über.

Mit Ausnahme der genannten Lamellen ist die elastische Substanz in den Nabelarterien nur als feine Fasern vorhanden, die die Muskelzellen umflechten. In der Ursprungsstrecke der Arterien kann man vereinzelt sehr unregelmäßige und schwache Lamellen hier und dort in der Media sehen. In dem Nabelstrang fehlt nicht selten auch die Elastica interna, so daß das Endothel direkt der Muskulatur anliegt.

Im übrigen ist von den Nabelarterien hervorzuheben, daß sie nur innerhalb des Körpers Adventitia besitzen, die sich wie in anderen Gefäßen verhält, also aus longitudinalen Elementen gebaut ist und die Vasa vasorum beherbergt. Es ist sehr gewöhnlich, daß sie in den Nabelarterien auch einige Bündel longitudinaler, glatter Muskulatur einschließt, ein sehr seltenes Vorkommnis in anderen Arterien.

In dem Nabelstrang lassen die Gefäße Adventitia und Vasa vasorum vermissen, sie liegen unmittelbar in der Whartonschen Sulze eingebettet. Wir werden sehen, daß dieses Verhältnis der Entzündung der Arterien (und der Vene) ein ganz verschiedenes Gepräge innerhalb des Körpers und in der Nabelschnur gibt.

In der Nabelschnur ist die Muskulatur der *Nabelvene* meistens ringförmig angeordnet, wenn auch, wie immer in Venen, eine nicht geringe Willkür in der Anordnung besteht, so daß man hier und da längs und schräg verlaufende Bündel sieht. Die elastische Substanz ist nur durch zarte Fasern repräsentiert, die zuweilen eine zarte Elastica interna unmittelbar unter dem Endothel bilden. Intima fehlt, wie Adventitia und Vasa vasorum. Natürlich enthält die schwächere Muskulatur der Vene viel mehr Bindegewebe als die der Arterien.

Innerhalb des Körpers verhält sich die Vene ebenso, nur daß sie Adventitia und Vasa vasorum bekommt, auch ist die Elastica interna deutlicher. Es bestehen somit die gleichen Unterschiede wie bei den Arterien inner- und außerhalb des Körpers.

#### *Die Nabelplatte.*

Wo die drei Nabelgefäß durch den Nabel durchtreten, sind sie von ziemlich festem, der Hauptsache nach zirkulär geordnetem Bindegewebe umschlossen.

Die Adventitia der Nabelarterien setzt sich nicht in dieses Bindegewebe fort, sondern diese liegen immer ohne Adventitia im Bindegewebe der Platte direkt eingeschlossen. Die Vasa vasorum der Arterien endigen also, soweit es sich ohne Injektion beurteilen läßt, ohne ausgiebige Verbindung mit den Gefäßchen der Nabelplatte; die Nabelarterien entbehren hier besondere Gefäßchen. Die Ad-

ventitia der Vene geht aber in dies Bindegewebe über, und die Vene hat hier immer eine Adventitia, wenn auch schwächer als im Ligamentum teres. Die Vasa vasorum der Vene gehen in die Gefäßchen der Platte über (vgl. Caput medusae).

Viele, und die größten, Gefäßchen der Platte stammen aus dem dem Urachus folgenden Gefäßchen. (Der Urachus findet sein Ende in der Platte, kann auch etwas in die Nabelschnur hinein sich strecken.)

Außerdem anastomosieren die Gefäßchen der Platte mit denen der Bauchwand.

### *Die Vasculitis der Nabelschnur.*

Diese findet sich früher beschrieben, vor allem von *Bondi, Simmonds und Thomson*.

Die Autoren geben im allgemeinen an, daß sie etwa bei 50% der syphilitischen Früchte vorhanden ist; sie kommt aber auch zuweilen bei anderen Kindern vor, deren Mütter an verschiedenen anderen Krankheiten litten. Die Angaben von der Häufigkeit der letzteren Vorkommnisse sind bei den Autoren etwas verschieden.

Ich werde in einer folgenden Arbeit, die im Manuskript schon vorliegt, etwas näher auf die Entzündung der Nabelschnur und der übrigen Nachgeburt eingehen. Hier will ich mich ganz kurz fassen, zumal da ich hier nichts Neues von der Nabelschnurentzündung vorlegen kann.

Ich habe eine Nabelschnur mit starker Entzündung untersucht. Schon makroskopisch prägte sich an manchen Stellen eine größere Dicke der Gefäßwandung, besonders häufig in der Vene, aus. Öfters waren diese Verdickungen nur durch eine Unregelmäßigkeit der Wand verursacht, aber an einigen Stellen gab es hier ziemlich beträchtliche Infiltrate zwischen den Muskelbündeln. Die Infiltrationen bestanden ganz überwiegend aus Leukocyten, nirgends hatten die Bindegewebszellen sichtbar reagiert. An zwei Stellen der Vene, an einer der einen Arterie waren die Infiltrate mächtig. Zu beiden Seiten jeder Stelle gab es vollkommen frische Strecken der Gefäße und der Nabelschnur.

Weil in dieser keine andere Gefäße als die drei Nabelgefäße sind, und weil die Infiltration nicht von der Placenta oder vom Kindeskörper fortgekrochen war, müssen die Leukocyten also die Wände der großen Gefäße durchwandert haben. Die mikroskopischen Befunde beweisen die Richtigkeit dieser Annahme.

In der Arterie war, in etwa dem Drittel des Umkreises, die innere Hälfte der Media außerordentlich stark infiltriert, die äußeren Lagen dagegen fast intakt; die Infiltrate reichten bis an das Endothel, und verbargen fast ganz die Struktur der Gefäßwand. Ebenso in der Vene: unmittelbar unter dem Endothel dichte Infiltrationen, die zwischen den Muskelzügen der Media, an Mächtigkeit abnehmend, gegen die äußere Mediaperipherie ziehen, um hier wieder an Mächtigkeit und Ausbreitung zu gewinnen, so daß sie das Gefäß halbmondförmig um-

geben. Oft befinden sich die Leukocyten, besonders wo die Infiltrate sehr stark sind, in regressiver Metamorphose. Das Endothel der Gefäße kann hier ganz vernichtet sein.

Alles dies hat *Thomsen* bei seinen eingehenden Untersuchungen gesehen. Er meint auch, daß die Entzündung vom Gefäßlumen aus sich ausbreitet, wenn er auch nicht ausschließen will, daß sie zuweilen von der Placenta aus auf den Nabelstrang fortkriechen kann. Dies ist nach meiner Meinung gar nicht wahrscheinlich, Entzündungen der Placenta foetalis sind selten, nicht aber Nabelschnurentzündung, wie es eben aus *Thomsens* eigenem Materiale erheilt.

*Simmonds* hat bei gleichzeitiger Lues der Mutter oder des Kindes Spirochäten in entzündeten Nabelschnüren gefunden. Oft kamen sie in Unmassen vor. Ich konnte auch in meinem Fall Spirochäten in reichlicher Menge sehen. Sie fanden sich nur dort in Mehrzahl vor, wo Leukocyteninfiltration vorhanden war. Vereinzelt waren sie aber auch außerhalb den Infiltrationen hier und dort zu sehen.

Die luetische Nabelschnurentzündung trägt also ein für syphilitische Entzündungen eines großen Gefäßes sehr ungewöhnliches Gepräge. Die Nabelschnurentzündung geht vom Lumen der großen Gefäße aus, die Wand durchkriechend. Wir finden im pathologisch-anatomischen Bilde gar nichts für Lues Spezifisches; Nabelschnurentzündung anderer Ursachen sieht ebenso aus (*Simmonds*). Nur der Spirochätenbefund erlaubt uns die Diagnose mit Gewißheit zu stellen, oder das Vorhandensein von sicherer materner oder kindlicher Lues. Die luetische Ätiologie ist aber die weitaus gewöhnlichste, so daß schon das Vorhandensein einer Nabelschnurentzündung für Lues sehr verdächtig ist, auch wenn man auf Spirochäten nicht untersucht.

In den Nabelgefäßen innerhalb des Körpers werden wir anderen Verhältnissen begegnen, hier trägt die Vasculitis ein ganz anderes Gepräge.

Ich komme auf die Nabelschnurentzündung bei Lues in einer späteren Arbeit näher zurück. Hier soll nur hervorgehoben werden, daß der Ausbreitungsmodus der Entzündung natürlich mit dem Fehlen der *Vasa vasorum* in dem Nabelstrang zusammenhängt. Vgl. auch S. 118.

Es gab in der Vene drei wandständige, einige Zentimeter lange weiße Thromben, die aber das Lumen gar nicht ausfüllten. Geringere thrombotische Auflagerungen gab es mehrmals, wo die Wände entzündet waren. Daran schlossen sich Massen, die wahrscheinlich nur Gerinnsel waren.

Thrombose der Nabelgefäß ist selten. *Bar* und *Tissier* berichten von einer Thrombose der Vene. *Thomsen* hat in 4 Fällen solche beobachtet, darunter einen, wo der Thrombus die Vene fast ganz verschloß. Ein anderes Mal war er zur Hälfte obturierend. Zweimal gab es kleine Thromben in je einer der Arterien.

*Die Entzündung der Nabelarterien innerhalb des Körpers und der Arteriae Iliacae (= des caudalen Arterienbogens.)*

Diese Entzündung ist nicht, wie in der Nabelschnur, eine Mesarteriitis, vom Lumen ausgehend, sondern sie geht von den Vasa vasorum aus, weshalb die Erscheinungen der eigentlichen Entzündung hauptsächlich in der Adventitia und in perivasculärem Gewebe zu sehen sind. Die Media dagegen ist von direkten Entzündungsvorgängen weniger befallen. In der Media bilden sich dagegen andere Veränderungen aus, die nicht entzündlich, wenn sie auch von der Inflammation der äußeren Haut gewissermaßen abhängig sind.

*a) Die Entzündung in der Adventitia und in perivasculärem Gewebe.*

Die Entzündung offenbart sich hier in der Form von kleinzelligen Infiltrationen, die von den Vasa vasorum ausgehen. Sie können klein bleiben oder eine beträchtliche Größe erreichen. Im ersten Falle liegen sie als mehr oder weniger dicke Zellenmäntel um die Vasa vasorum herum, in dem letzten können sie sich derart ausbreiten, daß sie die Nabelarterie an der äußeren Mediagrenze halbmondförmig oder sogar ringförmig umschließen.

Im allgemeinen pflegen die Infiltrate sich nicht in die Media hinein zu erstrecken. Natürlich, daß sie, wenn sie groß sind, sich wenig zwischen den äußeren Muskelzügen der Media öfters vorschieben; erhebliche Beteiligung der Media an den Infiltrationen habe ich eigentlich nur im Falle 3 in der Art. iliaca interna gesehen, wo ziemlich ausgedehnte, auf die äußeren Schichten der Media übergreifende Adventitia-infiltrate bestanden. Die Spirochäten lieben es nicht, in der Muskulatur zu wachsen.

Dagegen besteht kein Hindernis, daß die Infiltrate auf das periadventitielle Gewebe übergreifen. Die Zellanhäufungen können hier sogar außerordentlich mächtig werden. So ist es der Fall bei dem ersten Kinde ebenfalls in der Iliaca interna, auch in der Iliaca communis. Hier bestanden sehr große Infiltrate des periadventitiellen Gewebes, die von einigen an der äußeren Adventitiagrenze verlaufenden Gefäßchen ausgegangen waren, und fast die Hälfte des Umkreises der Nabelarterie in dichter Lage umgaben. Das Infiltrat besteht aus Lymphocyten und kleinen Granulationszellen. Die Adventitia dagegen ist nicht sehr infiltriert; hier und da bestehen einige kleine Herde von solchen Zellen, meist im Anschluß an Vasa vasorum. Eine kleine Arterie, die der Nabelarterie entspringt, ist in dieser Weise in allen Schnitten, wo sie zu sehen ist, in der einen Hälfte ihrer Wandung von solchen Zellen dicht durchsetzt.

Die Infiltrationsherde lehnen sich also in der Regel an Vasa vasorum oder kleine periadventitielle Gefäße an. Zuweilen vermißt man aber

diese Gefäße in oder bei den Infiltraten. Davon abgesehen, daß diese Gefäßchen dem Messer etwa entgangen sind, dürfte dies von ihrer Obliteration verursacht sein. Man sieht tatsächlich oft solche Vorgänge.

Etwas größere Gefäße fallen dann nicht selten einer Thrombose anheim. Der Thrombus wird bindegewebig organisiert, und Thrombus und Infiltrat wandeln sich in eine Schwiele um, wobei die Bindegewebszellen anfänglich von den bei Lues so gewöhnlichen kleinen polyedrischen Granulationszellen gebildet werden, die später von gewöhnlichen Fibroblasten ersetzt werden.

Gewöhnlich obliterieren aber nur die kleinsten Gefäße, Capillaren und Präcapillaren. Man findet ihr Endothel gewuchert, kubisch, seine Zellen wachsen ins Lumen ein und zerklüften es in mehrere kleinere Lumina oder es wird ohne Zersplitterung von Anfang an von den wuchernden Zellen ausgefüllt. Diese Obliteration trifft man, mehr oder weniger vorgeschritten, in älteren Herden nicht selten. Wenn diese vernarben, vernarbt auch das Gefäß: die Fibroblasten des Herdes wachsen in das Gefäß ein und alles wird bindegewebig. Oft kann man aus der Anordnung des Bindegewebes den früheren Verlauf des Gefäßes spüren.

Als Vorstadium der Fibroblastendurchwucherung des Gefäßes sieht man oft seine Wand und sein Lumen von den kleinen polyedrischen Granulationszellen durchsetzt, die dann vom angrenzenden Herd auf das Gefäß übergreifen.

Es ist außerordentlich gewöhnlich, daß die Gefäßchen auch dort alteriert sind, wo keine wirklichen größeren Infiltrate bestehen.

Oft handelt es sich dabei um eine eben beginnende Entzündung, die sich noch auf die Wand und das perithiale Gewebe beschränkt; die Entzündung beginnt ja immer in diesem, erst später breitet sie sich auf das umgebende Gewebe über. Natürlich kann die Entzündung immer auf die Wand des Gefäßchens und das nächste perithiale Gewebe beschränkt bleiben. Wir finden alle Übergänge zwischen solchen geringfügigen Erscheinungen und wirklichen Infiltrationen. Dieselben Zellenformen begegnen auch hier: anfangs Lymphocyten, später kleine Granulationszellen, endlich Fibroblasten, die die Gefäßwand infiltrieren und wie einen mehr wenig dicken Zellmantel auch das Gefäßchen umgeben. Diese Affektion ist offenbar derselbe Prozeß, der, nur mehr ausgedehnt, uns in den größeren Infiltrationen entgegentritt.

Aber wir sehen auch in manchen Gefäßchen einen anderen Vorgang, der nicht exsudativ-entzündlicher Natur zu sein scheint.

Die Bindegewebszellen, die in nächster Umgebung der Gefäßchen wuchern, lagern sich in konzentrischen Lagen um die Gefäßchen herum. Dann gehen aus ihnen gewöhnliche Fibroblasten hervor, die kollagene

Substanz produzieren, so daß das quergeschnittene Gefäßchen endlich von einem mehr oder weniger dicken Ring von dickem Bindegewebe umgeben wird. Die Muskulatur der Wand kann verschont bleiben, innerhalb des Ringes also noch sichtbar sein. Sie kann auch degenerieren, so daß die Wand nur aus Endothel und diesem Bindegewebe besteht. In den Capillaren, die Muskulatur entbehren, ist die Wand natürlich immer in der letzten Weise gebaut. Wie bei den offenbar inflammatorischen Vorgängen bildet auch hier eine Sklerose das Endstadium, nur daß sie im allgemeinen schwächer ist. Aber wir vermissen hier die Vorstufen mit Lymphocyten und Granulationszellen, so daß die Annahme nahe auf der Hand liegt, daß eine Sklerose der feineren Gefäße auch durch Toxinwirkung allein bewirkt werden kann.

Zwischen beiden Vorgängen besteht nur ein gradueller Unterschied, man kann sie dicht aneinander sogar im selben Gefäßchen sehen. Auch finden sich wie immer alle Übergangsformen zwischen gewöhnlichen Bindegewebzellen, den Fibroblasten und den Granulationszellen, so daß letztere nur eine besondere Differenzierung der Bindegewebzellen sind, die unter einem stärkeren Reize stattfindet.

Ich will auf diese Affektion der kleineren Gefäße eine besondere Aufmerksamkeit lenken. Sie bildet immer den Anfang und den Ausgangspunkt der Erkrankung der Organe, der größeren Gefäße usw.

Vielelleicht kommt ihr bei gewissen Krankheiten (s. S. 103) noch mehr Bedeutung zu.

Dieser Zellenreichtum verschiedener Art in den Wänden, in der nächsten Umgebung der kleinen Gefäße kann zuweilen außerordentlich auffallend werden.

Im Falle 3 sind alle größeren und kleinen Gefäße im Bindegewebe längs des ganzen Verlaufes der Becken- und Nabelarterien in dieser Weise hochgradig alteriert; ebenso alle Gefäße in der Blase. Oft bestehen wirkliche Infiltrationen von mäßiger Größe, im subperitonealen Gewebe längs der Nabelarterien, in der Blasenwand usw. Das Gewebe um die Aorta ist ebenso befallen.

Entsprechende Erscheinungen sind auch in den anderen Fällen, wenn auch weit schwächeren Grades, vorhanden. Sie neigen zu einer gewissen Herdförmigkeit, indem am meisten nur Gruppen von benachbarten Gefäßchen befallen sind; in der Nähe stärker entzündeter Strecken der großen Arterien kann die Affektion der kleineren Gefäßchen auch in diesen Fällen beträchtlich werden und sogar in große Infiltrate übergehen (besonders im Fall 1).

Diese öfters nur zellige, später aber sklerosierende Infiltration der Gefäßwand wird um so deutlicher, wenn man bedenkt, daß bei Erwachsenen normalerweise nicht nur die Capillaren, sondern auch die präcapillaren Arterien und postcapillaren Venen vollständig eine Ad-

ventitia vermissen lassen. Ihre Wand besteht nur aus Endothel, resp. aus Endothel und muskulärer Media (*Schaefer*).

Eigene noch nicht publizierte Untersuchungen von der Entwicklung und dem Wachstum der fötalen Gefäße gestatten mir, *Schaefers* Angaben auch auf die fötalen Gefäße auszudehnen.

Diese hier geschilderten Vorgänge in den kleinsten Gefäßen sind wohl nicht für Lues spezifisch, sie dürften aber hier am stärksten und am häufigsten ausfallen.

Die Endothelproliferation kann man bei manchen Gelegenheiten finden; besonders stark habe ich sie in einigen Fällen von Aktinomykose gesehen, wo die Capillaren wie quergeschnittene Drüsengänge aussahen.

Auch kann man eine Vermehrung der Zellen in und um die Wände der Gefäßchen bei allerlei krankhaften Zuständen oft beobachten.

Am deutlichsten dürfte sie im Nervensystem ausfallen, was ja natürlich ist, wenn wir uns an den Bau dieser Substanz erinnern. Hier gibt es ja nur bei den Gefäßen etwas Bindegewebe, wo die Entzündungen und Zellinfiltrate in erster Hand lokalisiert sind; jede Verdichtung des Bindegewebes in der Folge eines solchen Prozesses muß sich daher in einem besseren Hervortreten der Gefäßscheiden kundgeben; die Verdichtung ist hier oft etwas ganz Sekundäres, wird im allgemeinen wohl nicht stark, wenigstens nicht generalisiert.

Es gibt jedoch eine Krankheit, wo der Fall anders ist: die Paralysie générale. Die Veränderungen der Capillaren und kleineren Gefäße sind mir beim Mikroskopieren mehrerer Paralytikergehirne außerordentlich aufgefallen. „An den Rindencapillaren finden sich oft Erscheinungen weitgehender Proliferation, öfter auch Mitosen der endothelialen und adventitiellen Kerne und Sprossenbildungen. Die größeren Gefäße der Pia und der Rinde sind nicht selten regressiv verändert.“ (*Ernst* in *Aschoffs Lehrbuch der Pathologie* 1919.) In den von mir untersuchten Gehirnen imponieren diese Erscheinungen ebenso sehr wie die anderen Veränderungen, die Gliose, die Atrophie und Degeneration der nervösen Elemente, die Lymphocyten- und Plasmazellen-Infiltrationen der adventitiellen Scheiden.

Es ist also hier eigentlich derselbe Vorgang, wie ich ihn von den Capillaren anderswo im Körper beschrieb: Kleinzellexfiltration der Scheiden der Gefäßchen und Capillaren mit konsekutivem Fibroblastenreichtum und endlich Fibrose.

Es ist wohl möglich, daß diese Gefäßveränderungen die Ursache der Degeneration der Nervenelemente und der Gliose sind.

Ziemlich ähnliche Verhältnisse begegnen uns bei der anderen großen Spirochätenkrankheit des Gehirns, der disseminierten Sklerose, die ja in bezug auf Gefäßveränderungen, Degeneration der Nerven-

substanz und Gliose der progressiven Paralyse nicht wenig ähnlich ist. Die Herdförmigkeit der Erscheinungen und ihre Abhängigkeit von den Gefäßveränderungen bildeten den Grund zu der schon vor der Entdeckung des Virus dieser Krankheit ausgesprochenen Meinung, daß entzündliche Gefäßveränderungen die Ursache des Leidens seien.

Mit den obigen, eigentlich nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehörenden Erwägungen will ich nur die Aufmerksamkeit auf die Veränderungen der feineren Gefäße und der Capillaren lenken. Ich kann nicht umhin zu finden, daß diese Veränderungen gar zu wenig berücksichtigt und studiert worden sind. Sie dürften aber eine ganz zentrale Stellung einnehmen, besonders bei der luetischen Infektion.

Fassen wir das Gesagte zusammen, so ergibt sich folgendes: Die Inflammation der Nabelarterien geht von den Vasa vasorum aus; sie kann auf diese beschränkt sein, greift aber öfters auf das umliegende adventitielle Gewebe herdförmig über. Die Herde können klein bleiben, sie sind aber oft sehr groß und umgreifen mehr oder weniger vollständig die Media. Solche Herde und solche Veränderungen der kleinen Gefäße sieht man außerordentlich häufig auch in dem den Nabelgefäß umgebenden Gewebe, wo die Herde auch sehr beträchtlich werden können.

Herdförmige Infiltrationen und besonders Gefäßveränderungen konnte man in einem Fall in reichlichster Menge überall in dem den Nabelarterien naheliegenden Gewebe beobachten, so in der Blase, unter dem Peritoneum und tiefer in der Bauchwand.

Was die cytologische Beschaffenheit dieser Infiltrate in und außer den Wandungen der kleinen Gefäße betrifft, dürfte diese aus dem Obigen hervorleuchten.

Anfangs bestehen sie hauptsächlich aus Lymphocyten, wenn sie etwas älter werden, machen diese anderen Zellen Platz. Zunächst treffen wir die kleinen, polyedrischen Granulationszellen, die besonders bei Lues so außerordentlich häufig sind, und die an Lymphocyten etwas erinnern. Sie sind jedoch etwas größer, haben mehr Protoplasma um den kleinen, plumpen Kern. Die nähere Betrachtung zeigt auch manche andere Verschiedenheiten. Kernhof fehlt in Protoplasma, wie Azurgranulationen.

Ich habe oben darauf hingewiesen, daß man alle Übergänge zwischen Granulations- und Bindegewebszellen findet, aber keine Übergänge zu Lymphocyten, daß also die Granulationszellen aus den Bindegewebszellen sich entwickeln dürften. Eine sehr wichtige Stütze dieser Meinung bildet den Umstand, daß man nie Granulationszellen im Nabelstrange sieht, wo es eigentlich kein Bindegewebe, nur Schleimgewebe gibt. Hier hat die Entzündung immer einen exsudativen Charakter, keinen granulierend-produktiven.

Diese Granulationszellen sind für Lues nicht spezifisch, man sieht sie auch bei anderen Infektionen. Aber bei Syphilis kommen sie, was bei anderer Ätiologie nicht der Fall ist, in solchen Massen vor, daß das Bild jedoch ein spezifisches Gepräge gewinnt.

Endlich räumen diese Zellen gewöhnlichen fibroblastischen Granulationszellen den Platz. Man kann nirgends Übergangsformen zwischen diesen beiden Zellenarten sehen, die letzteren dürften daher nicht aus den ersten hervorgehen, sondern aus indifferent gebliebenen Bindegewebzellen. Die kleinen, polyedrischen Granulationszellen zerstören immer die Struktur des Gewebes, nur bei den „gewöhnlichen Granulationszellen“ sieht man Neubildung von Bindegewebe.

Das Auftreten der letzteren Zellen bedeutet also eine Ausheilung, wir bekommen eine Schwiele. Diese waren in den hier besprochenen Fällen selten so alt, daß sie zellenärmer als übriges Bindegewebe waren, im Gegenteil, sie waren öfters viel zellenreicher. Das neugebildete Bindegewebe ist ganz unregelmäßig, man vermißt ganz die normale Anordnung der Elemente der Adventitia. Oft sieht man in oder bei der Schwiele die Reste eines oblitterierten Gefäßchens, den Ausgangspunkt der örtlichen Veränderungen.

In dem Stadium beginnender Schwielbildung ist die Gefäßwand offenbar am meisten gefährdet: die Zerstörung der Wand ist auf ihrem Höhepunkt gewesen, die Reparation hat kaum begonnen. Eben in diesem Stadium ist die Ruptur des zweiten Falles eingetreten. Nach *Jacobaeus* sollen die luetischen Aorta-Aneurysmen der Erwachsenen im selben Stadium erfolgen, wenn die polyedrischen Granulationszellen den ausheilenden Fibroblasten gewichen sind, aber die Bindegewebsvermehrung noch kaum begonnen hat.

Die luetische Erkrankung ist also, hier wie in anderen Organen, nicht anderes als eine Vasculitis der kleinsten Gefäße, die sich auf die Umgebung mehr oder weniger ausbreitet, die in einer Sklerose der Gefäßchen und ihrer Umgebung resultiert.

Man soll aber keineswegsglauben, daß die Veränderungen immer alle die hier genannten drei Stadien durchlaufen. Je weniger ausgedehnt sie sind, desto öfter vermißt man die früheren Stufen. Eine nicht unbeträchtliche Sklerose der feinsten Gefäße scheint direkt entstehen zu können, man sieht als Vorstufen hierzu weder die exsudative, noch die granulierende Entzündung, nur eine Vermehrung der gewöhnlichen Bindegewebzellen. Es trifft dies gern in der Umgebung entzündeter Partien zu.

Gewöhnlich kann man aber das granulierende Stadium, wenn auch oft nur undeutlich, erspähen; dehnen sich die Veränderungen auf die Umgebung des Gefäßchens aus, so kann man es jedesmal wahrnehmen. Es bestehen somit keine scharfen Grenzen zwischen einfacher Sklerose, und Sklerose mit früherer granulierender Entzündung.

Die letzte Meinung wird von zwei Umständen noch gestützt. Der eine ist, daß die kleinen Granulationszellen sich aus gewöhnlichen wuchernden Bindegewebszellen entwickeln dürften; oft ist es ganz unmöglich zu entscheiden, ob Granulations-, ob gewucherte Bindegewebszellen vorliegen. Dies trifft besonders in der Peripherie des Entzündungsgebietes zu; der Reiz ist hier schwächer, die Zellen weniger charakteristisch.

Der andere Umstand ist, daß man in entzündeten Gefäßen zuweilen eine ganz diffuse Veränderung des adventitiellen Gewebes findet. Die Adventitia ist dicker als normal, sie scheint auch dichter, zellenreicher zu sein. Es ist somit nur ein quantitativer, kein qualitativer Unterschied, der übrigens nicht immer ausgesprochen ist, gegen normale Verhältnisse.

Wenn die Alteration des Gewebes heftig und ausgedehnt ist, dürfen wir auch Lymphocyten als exsudatives Vorstadium erwarten. Ich habe aber gar zu viele Stellen mit sich entwickelnder luetischer Granulation gesehen, um nicht sagen zu können, daß die Exsudation eine ziemlich untergeordnete Rolle spielt. Wenn sie im Anfange der Entzündung auch öfters vorkommt, schwindet sie bald, so daß nur einzelne oder kleine Gruppen von Lymphocyten bestehen bleiben. Größere Infiltrate solcher Zellen kommen tatsächlich nur beim ersten Kinde vor. Je besser die Granulation entwickelt ist, desto spärlicher werden sie. Eine kleine luetische Granulation kann sich oft ohne frühere Lymphocyteninfiltration entwickeln; eine große dehnt sich immer weit über die Grenzen dieser hinaus. Das letztere Verhältnis ist gewissermaßen charakteristisch, die Lymphocyteninfiltration ist öfters ziemlich begrenzt, nicht aber so die Granulation, die Lymphocyten liegen hier und dort in kleinen Haufen in den Granulationen.

Die Bedeutung der Lymphocyten ist viel überschätzt worden, was auf Verwechslung mit den kleinen Granulationszellen beruht. In der Literatur wird fast immer nur eine „kleinzellige Infiltration mit lymphocytenähnlichen Zellen“ erwähnt. Diese haben doch nichts mit Lymphocyten gemeinsam.

Auch andere Zellenarten kommen vor.

Leukocyten sind selten in den Exsudaten, die fast ganz aus Lymphocyten bestehen.

Plasmazellen sind auch zu sehen. In den Wänden der großen Gefäße waren sie in meinen Fällen nie anders als vereinzelt in der Nähe der Vasa vasorum zu sehen.

Im lockeren Gewebe in der Umgebung der großen Gefäße scheinen sie häufiger zu sein. Im Falle 3 konnte man sie fast überall an den Gefäßchen sehen, bald vereinzelt, bald in Haufen. Besonders gern lagern sie aber ganz diffus im lockeren subperitonealen Gewebe zer-

streut, oder standen zu Blutbildungsherden in Beziehung. Es gibt in der Tat manches über ihre Entstehungsweise zu sagen, worauf ich indessen hier nicht eingehen will.

*b) Die Media-Veränderungen.*

Wie gesagt ist die Media von Entzündung ziemlich verschont. Allerdings kommen auch hier Infiltrationen nur seltener von Lymphocyten, dagegen öfters von kleinen Granulationszellen vor, aber diese sind von den adventitiellen Herden aus fortgeschritten. Sie sind daher meist nur in den äußeren Mediaschichten vorhanden, im allgemeinen ziemlich unbedeutend, wenigstens in Vergleich mit den Adventitia-Infiltraten. Dieses Übergreifen der letzteren auf die Media ist etwas Häufiges, aber, wie gesagt, es geschieht nur in sehr beschränktem Maße.

In einem Falle (3) scheint die Media doch ziemlich angegriffen zu sein. Die Media ist an ihrer äußeren Grenze nicht wenig aufgesplittert, ihre äußeren Muskellagen strahlen oft in die Adventitia aus, und es gibt viel mehr Zellen als gewöhnlich zwischen denselben. So ist es überall in der Arterie; die Adventitia-Infiltrate schieben sich also gewissermaßen zwischen den äußeren Medialamellen vor, zerklüften die äußere Mediahälfte, greifen aber fast nie auf die innere Hälfte der Media über. (Siehe auch S. 32.)

Wenn den inflammatorischen Vorgängen der Media also nur untergeordnete Bedeutung zukommt, gibt es aber andere Veränderungen, die sehr ausgesprochen sind, und die desto mehr einer Erwähnung wert sind, weil man sie früher, mit Ausnahme eines Autors, gänzlich oder größtenteils übersehen hat.

Es sind dies die degenerativ-regenerativen Prozesse der Muskulatur, die einen außerordentlichen Umfang erreichen können.

Wie früher beschrieben, ist die ringförmige Muskulatur des „caudalen Arterienbogens“ sehr mächtig, ganz besonders in der Nabelarterie. In der Nähe des Nabels kommt eine schwache, unregelmäßige innere Longitudinalis hinzu, die in dem Nabelstrang mächtiger wird. Oft findet man auch in der Adventitia schwache und unregelmäßige, im allgemeinen longitudinale Muskelzüge. So ist das Verhältnis in normalen Fällen, von denen ich einige untersucht habe.

Was nun in den hier publizierten 5 Fällen schon beim ersten Blick im Mikroskope auffällt, ist die oft ganz außerordentliche Unregelmäßigkeit der Muskulatur.

Die Erscheinungen sind teils regenerativer, teils degenerativer Natur.

*Die Regeneration der Media.*

Die auffälligste Erscheinung unter den regenerativen Vorgängen ist die Entstehung von knotenförmigen Verdickungen der Muskulatur.

Sie können außerordentlich groß werden. Ihr Durchmesser kann die normale Dicke der Media um das Fünffache übertreffen. Sie sind am häufigsten und größten in der Nabelarterie, wo die Muskulatur ja schon normal am mächtigsten ist; sie kommen aber, wenn auch spärlicher und kleiner, in der Iliaca vor, nehmen hier gegen die Aorta an Größe und Häufigkeit ab. Nahe der Bifurkation sind sie im allgemeinen nicht vorhanden. In einem Fall (3) sah ich auch in der Aorta einige Knoten, die nicht ganz circumscrip waren.

In der Nabelarterie sieht man bei Fall 3 in langen Strecken des Gefäßes zwei bis drei größere und noch mehr kleinere Knoten in jedem Querschnitt.

Die Anfänge der Knoten sieht man in allen Teilen der Media: in den äußersten, mittleren und inneren Schichten. Sie entwickeln sich ungefähr gleich häufig in allen Schichten.

Die Knoten können scharf begrenzt sein, sogar gewissermaßen eingekapselt; dann strahlen nur wenige Muskellagen der Media in sie hinein, die anderen Lagen bilden eine Art muskulöse Kapsel um den Knoten.

Etwas häufiger sind sie weniger scharf begrenzt, und eine größere Zahl, zuweilen alle zirkulären Muskellagen der Media gehen dann in den Knoten über.

Es bildet diese letzte Anordnung einen Übergang zu den ganz diffusen Muskelhyperplasien, die sich immer, auch zusammen mit den Knoten, in der Media vorfinden. Die Ausdehnung dieser diffusen Hyperplasien wechselt sehr. Wir haben mehr circumscripte Formen, Übergänge zu den Knoten, und wir finden rings um das Gefäß eine diffuse Mediahyperplasie. Die Dicke dieser neugeschaffenen Muskulatur wechselt in jedem dieser Fälle ebenso sehr; zuweilen findet man nur eine dünne Schicht, zwischen den alten zirkulären Fasern eingesprengt, zuweilen erreicht die neue Muskulatur fast die Dicke der alten Media, die dann fast vollständig degeneriert sein kann, so daß die Media fast ganz aus neugebildeter Muskulatur repräsentiert wird. Die neugebildete Muskulatur läßt sich wegen der Unregelmäßigkeit ihrer Zellen von der alten unterscheiden.

Die Muskelzellen verlaufen immer sehr unregelmäßig, nicht nur in den diffusen, sondern auch noch mehr in den knotenförmigen Hyperplasien. Oft besteht keine Ordnung, besonders in den größeren Hyperplasien; die Zellen gehen in zirkulären, longitudinalen, radiären und schrägen Richtungen, kreuzen sich, bilden Wirbel usw.

Eine Minderwertigkeit besteht aber in den Hyperplasien nicht nur bezüglich der Anordnung, sondern auch hinsichtlich der Ausbildung der Zellen, besonders in den großen Hyperplasien, am ausgesprochensten in den Knoten. Die Zellen sind kleiner als normal, ihre Strukturen

weniger ausgebildet, sie sind sehr hinfällig, während die normale Muskulatur ein ziemlich resistentes Gewebe ist, das der Infektion eine Grenze setzt.

Oft findet man die Muskelzellen von Vakuolen gefüllt. Ob diese eine hydropische oder eine fettige Degeneration repräsentieren, habe ich nicht untersucht. Der große Gehalt des Foetus an Wasser, der geringe an Fett macht die erste Möglichkeit etwas wahrscheinlicher. In den großen Knoten ist die Muskulatur oft derart degeneriert, daß das Gewebe wabenartig erscheint; nur das Bindegewebe scheint übrig zu sein. Nur die spezifische Färbung vermag die Muskulatur zu enthüllen.

Das Bindegewebe der Hyperplasie ist, der Muskulatur entsprechend, mehr oder weniger unregelmäßig, und vermehrt sich etwas bei der Muskeldegeneration. Vielleicht ist diese Erscheinung nur in einem besseren Hervortreten des Bindegewebes bei der Muskeldegeneration begründet.

Die neugebildeten Muskelzellen dürften nicht ausschließlich aus dem Bindegewebe stammen. Sehr oft sieht man nämlich, daß die Medialagen, die sich in den Knoten senken, sich in nach verschiedenen Richtungen verlaufende Muskelzellen absplittern, die klein und schwach entwickelt sind. Wenigstens in größeren Knoten lösen sich auf diese Weise alle zirkulären Lagen der Media, die in den Knoten eintreten, bald auf, und gehen in ihre unregelmäßige Muskulatur über.

Wenn die Neubildung zwischen vielen Medialagen einsetzt, dann gehen viele, sogar alle Lagen in die Muskulatur des Knotens über; der Knoten wird schlecht abgegrenzt. Besteht die Neubildung nur zwischen wenigen Medialagen, werden die anderen Medialagen in der Art einer mehr oder weniger deutlichen Kapsel um den Knoten herum zusammengedrängt. Auch in der Adventitia können geringe Verschiebungen der Elemente beim rapiden Zuwachs des Knotens entstehen. Die auf die Seite geschobene alte Muskulatur degeneriert oft, so daß mehr oder weniger Muskellagen sich in der Adventitia und unter dem Endothel verlieren; es können partielle Kontinuitätsbrüche der Media in dieser Weise entstehen. Auch wenn nur wenige Medialagen sich an der Hyperplasie beteiligen, können die entstandenen Knoten also, wenn sie groß werden, von der Adventita bis zum Endothel reichen.

Die Knoten liegen öfters in ausgesprochener Beziehung zu adventitiellen Infiltraten, dürfen also unter dem Einfluß eines toxischen Reizes entstehen. Besonderes gilt dies von den großen Knoten. Dies gilt auch gewissermaßen von den mehr diffusen Hyperplasien, indem sie gern dort entstehen, wo die Media in den äußeren Schichten stark degeneriert ist. Sie entstehen dann gern in den inneren Mediaschichten; eine neue, mehr oder weniger starke, immer sehr unregelmäßige Media wird in dieser Weise innerhalb der verschwindenden alten geschaffen.

Aber diffuse Hyperplasien, dann im allgemeinen in den äußereren Mediaschichten, können auch ohne erheblicheren Schwund der alten Media entstehen; die Media wird dann, im Gegensatz zum früheren Falle, dicker als normal. Diese letzteren dürften, wie die Knoten, von dem Reize der entzündlichen adventitiellen Veränderungen bedingt sein.

Die mehr diffusen Hyperplasien dürften zuweilen auch mechanisch bedingt sein, durch den Schwund der alten Media. Ihre Muskulatur ist auch nicht so hinfällig wie die der Knoten, die mehr durch toxischen Reiz entstehen dürften. Aber betreffs der Ursachen bestehen, wie bezüglich der Formen, fließende Übergänge zwischen den verschiedenen Hyperplasien.

Immer ist es aber so, daß die am stärksten entzündeten Gefäße auch die am meisten veränderte Media zeigen.

*Die degenerativen Vorgänge der Media.*

Die Unregelmäßigkeit der Media wird aber nicht nur von Hyperplasien verursacht, die Degenerationen bewirken sie ebenso sehr.

Ich habe schon oben hervorgehoben, daß die neugebildete Muskulatur sehr hinfällig ist, besonders in den Knoten, und in vorgeschrifter Degeneration, von nicht näher untersuchter Natur sich oft befindet. Das Bindegewebe wird hierbei etwas vermehrt, bleibt doch fast immer sehr locker, eine ausgesprochene Bindegewebswandlung dieser Muskulatur sieht man im allgemeinen nicht; wenigstens nicht oft in Neubildungen, die von der Adventitia einigermaßen entfernt liegen. Die Muskulatur wird in den genannten Neubildungen, wenn sie auch sehr degeneriert sein kann, dennoch nicht zum völligen Schwund gebracht, was auch ganz natürlich ist. Der von der Adventitia ausgehende Reiz hat doch in erster Linie eine Hyperplasie hervorgerufen, erst in zweiter Linie setzt die Degeneration ein, und dann hat die Entzündung der Adventitia oft ihren Höhepunkt verlassen.

Es ist auch der nicht allzu starke Reiz, der Hyperplasie hervorruft: in schwach entzündeten Gefäßen ist sie mehr gleichförmig in der Media verteilt, in stark entzündeten hypertrophieren am meisten nur die inneren Mediaschichten, in den äußeren überwiegt die Degeneration. In diesen Fällen bekommt man auch mehr unregelmäßige, knotenförmige Hyperplasie: die Knoten verbreitern sich öfters zu größeren adventitiellen Infiltraten.

In den äußeren Mediaschichten, wo der entzündliche Reiz mehr unmittelbar wirkt, begegnen wir immer einer mehr oder weniger starken Degeneration. Ist die adventitielle Entzündung sehr hochgradig, der Reiz also sehr stark, kann die ganze Media degenerieren, und die Regeneration kann auch in den inneren Schichten ganz oder teilweise ausbleiben.

Ist der adventitielle Reiz sehr stark, begegnen wir nur Degeneration; ist er etwas schwächer, sieht man daneben etwas Regeneration, meist in den inneren Mediaschichten. Ist der Reiz mäßig, degenerieren nur die äußeren Mediaschichten, die inneren bleiben erhalten, und hypertrophieren kräftig; ist er schwach, so ist die Regeneration wie die Degeneration unbedeutend.

Wir bekommen somit ein gewisses „Optimum“ des Reizes, wo die Regeneration kräftig, die Degeneration beschränkt ist.

Weil die adventitielle Entzündung sich in größeren und kleineren Herden ausbreitet, weil der Reiz also nicht gleichmäßig ist, bekommen wir sogar im selben Querschnitt des Gefäßes sehr wechselnde Bilder. An einer oder mehreren Stellen ist mäßige Degeneration und starke Regeneration vorhanden, die nach dem Obigen beide circumscript oder mehr diffus ausfallen können; an anderen Plätzen überwiegt die Degeneration mehr oder weniger über die Regeneration, oder es herrschen nur degenerative Vorgänge usw. Alle diese Erscheinungen können im selben Querschnitt vorhanden sein, so daß die Media an jedem Punkt der übrigen Media ungleich ist; ihre Dicke kann zwischen 30 bis 40 Zellen und einer einzigen schwanken; sie kann hier und dort fehlen.

Die Reaktion der Media auf die Entzündung in der Adventitia ist somit sehr kompliziert; eine gewisse Regelmäßigkeit herrscht indessen. Re- und Degeneration streiten um die erste Stelle.

Die Art der Degeneration, ob fettiger oder hydropischer Natur, ob in der Form trüber Schwellung usw. habe ich nicht näher studiert. Wo die Muskelzellen in Infiltraten eingeschlossen sind, scheint eine trübe Schwellung nicht unwahrscheinlich zu sein. Zuweilen sieht man hier auch Nekrosen, die allerdings klein sind. Eine hydropische Degeneration (vielleicht fettige, siehe oben) besteht vielleicht an Stellen die mehr entfernt von Infiltraten liegen.

Ein anderer Unterschied findet sich auch in den Degenerationsvorgängen, je nach dem sie in Infiltraten oder von Infiltraten entfernt sich abspielen. Im ersten Fall werden die Muskelzellen von entzündlichen Granulationszellen überwuchert, hier resultiert eine Schwiele in welcher man oft Bröckel der Muskulatur und der elastischen Substanz noch sieht.

Im zweiten Fall dagegen wachsen gewöhnliche Bindegewebzellen und ersetzen die Muskulatur. Diese werden zahlreicher, größer, nähern sich bald dem fibroblastischen Typus, bleiben aber weit öfter indifferent. Hieraus resultiert keine Schwiele, sondern ein lockeres Bindegewebe. Wenn die Muskulatur vollständig degeneriert, reicht dieses dann bis an das Endothel.

Deshalb und weil die Entzündung nur ungern auf die Media überkriecht, reichen die Schwienen, auch in dem Fall, daß die Media ganz

verschwunden ist, oft nicht an das Endothel, sondern hier liegt lockeres Gewebe.

Zuweilen erstrecken sie sich aber so weit, dann kann man an weniger weit fortgeschrittenen Stellen sehen, daß die Infiltration sich in das die Muskulatur ersetzende lockere Bindegewebe vorschreibt. Daraus entsteht dann eine solche Schwiele.

Im Falle 3, wo die Entzündung auf die Media oft übergreift, ist es öfters ganz unmöglich, die kleinen Granulationszellen von den gewucherten gewöhnlichen Bindegewebzellen in den Mediainterstitien zu scheiden. Es bestehen die reichlichsten Übergänge zwischen den beiden Formen, so daß ich es als sehr wahrscheinlich betrachte, daß die erstgenannten Zellen aus den letzteren in loco entstehen (vgl. S. 32).

Wie oben hervorgehoben, kann die Degeneration der Media sehr stark werden. In den Fällen 1—3 war diese auf langen Strecken der Nabelarterie und Arteriae iliaca auf vier bis fünf unregelmäßige Muskelzüge reduziert. An kleinen Partien fehlte sie ganz. Hier war einmal (Fall 2) eine kleine Ruptur zu sehen; die Gefäßwand ist natürlich an solchen Stellen sehr schwach. Man wundert sich sogar, daß sie dem Blutdrucke standgehalten hat.

Die elastische Substanz verhält sich der Muskulatur entsprechend. Wo erheblicher Umbau der letzteren besteht, wird sie natürlich sehr zersplittet. Besonders stark tritt dies Verhältnis in den Knoten hervor, wo der Umbau der Muskulatur am stärksten ist.

Die elastischen Fasern, die sie von der relativ intakten Media aus in die Knoten einsenken, werden aufgesplittet. In den Knoten verlaufen sie, wie die Muskelzellen, in verschiedenen Richtungen. Die elastischen Fasern sind hier erheblich feiner als an relativ intakten Stellen, kürzer, oft unterbrochen, am Ende eingerollt. Nimmer sind sie zu Lamellen vereinigt.

Die Elastica interna verhält sich ebenso, wenn der Knoten dicht ans Endothel reicht. Sie splittert sich auf in mehreren Lamellen, verliert sich zuletzt ganz.

Auch kann die Elastica interna an Stellen, wo keine circumscripte Knotenbildung bestehen, in zwei oder sogar drei Lamellen aufgesplittet sein. Auch hier herrscht öfters große Unregelmäßigkeit der Muskulatur und nach verschiedenen Richtungen verlaufende Muskelfasern finden sich immer zwischen den Lamellen eingeschlossen. Ob man an diesen Stellen eine Intimawucherung hat oder nicht, diese Frage ist eben eine Geschmacksache; ich komme in dem nächsten Abschnitt hierauf zurück.

Die elastische Substanz verhält sich im allgemeinen nicht ganz regelmäßig, was wohl wenigstens zum Teil damit im Zusammenhang steht, daß sie in fötalen Gefäßen spärlicher zu sein scheint als später.

Sie dürfte bei der Geburt gar nicht fertig entwickelt sein, wie ich oben auseinandergesetzt habe.

Die Elastica interna ist also oft von wechselnder Stärke, sie splittert sich nicht selten in mehrere Lamellen auf, was öfters, aber nicht immer, mit unregelmäßigem Bau der anliegenden Media zusammenhängt. In den Knoten kann sie ganz verschwinden.

Auch die innerhalb der Muskulatur gelegenen Fasern und Lamellen wechseln sehr, was zum Teil von Unregelmäßigkeiten der Muskulatur verursacht ist, teilweise aber von solchen unabhängig ist. Sie sind somit im selben Querschnitt an Stärke und Ausbildung sehr verschieden. Hier und dort gibt es kurze, aber starke elastische Membranen, an anderen Stellen nur elastische Fasern in recht wechselnder Menge. Dieser mehr allgemeine, von Muskulaturunregelmäßigkeiten mehr unabhängige Wechsel der elastischen Substanz, prägt sich besonders in der Nabelarterie aus; in der Iliaca, wo die Entwicklung der elastischen Elemente weiter fortgeschritten ist, ist er, wie natürlich, geringer.

Die elastische Substanz ist somit schon normalerweise nicht regelmäßig; wo Umbau der Media besteht, wird die Willkür noch mehr gesteigert.

### *c) Die Intima-Veränderungen.*

Normalerweise gibt es, vom Endothel abgesehen, keine Intima in diesen Gefäßen, wie in fötalen Gefäß überhaupt.

Ob unter pathologischen Verhältnissen eine Wucherung entsteht oder nicht, die Beantwortung dieser Frage bleibt, wie ich oben sagte, am ehesten eine Geschmacksache.

Zuweilen kann nämlich die Elastica interna sich in zwei Lamellen aufsplittern, die eine Strecke gesondert sind, um sich dann zuweilen wieder zu vereinen. Zwischen den Lamellen liegt dann ein muskellzehaltiges Bindegewebe.

Es kann ja nicht verneint werden, daß dies eine Intimaproliferation sein kann, aber sehr wahrscheinlich ist eine solche öfters nicht anzunehmen.

Dann würde die innere, dem Endothel anliegende Lamelle eine neugeschaffene Elastica interna sein, die äußere Lamelle wäre die alte Elastica, die zwischenliegende Substanz wäre, der Media entstammend, durch die äußere Lamelle gedrungen, in der Weise, wie man bei Arteriosklerose der Erwachsenen so häufig sieht, daß die Bindegewebzellen der Media die Elastica durchwachsen und in die Intima sich senken.

Solches Durchwachsen der äußeren Lamelle sieht man aber in diesen Fällen nur selten.

Das zwischen den Lamellen eingeschlossene Gewebe hat durchaus denselben Charakter, wie ihn die Media an manchen Stellen hat. Es besteht aus im allgemeinen sehr unregelmäßiger Muskulatur mit kleinen

schwachen Zellen und einer wechselnden Menge Bindegewebes. Feine Elasticafasern umspinnen die Muskelzellen in ziemlich ungeordneter Weise. Man findet in der Tat ganz ähnlich gebaute Partien überall in der Media, nicht nur in den inneren, sondern auch in den äußeren Schichten. Hier wie dort herrscht derselbe Bau, dieselben Metamorphosen übergehen das Gewebe.

Dem Verhalten der elastischen Substanz ist, bei ihrer Variabilität überhaupt, nur wenig Bedeutung zuzusprechen. Ein Umstand, der gewissermaßen gegen die Annahme von einer Intimaproliferation spricht, ist folgender: Die innere, dem Endothel anliegende Membran ist immer stärker, regelmäßiger als die äußere, die sehr oft sich in der Media verliert. Letztere ist also oft von der ersten nur abgespaltet, wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Umbau der Media.

Wir können also sagen, daß die Elastica interna, wo sie vorhanden ist, fast immer dem Endothel anliegt und daß wirkliche Intimaproliferationen öfters nicht vorkommen. Solche können aber durch Veränderungen der Media vorgetäuscht werden.

Dieses Verhältnis ist ja sehr natürlich, weil ja normalerweise die Intima nur aus dem Endothel besteht.

Zweifelsohne können aber die pathologischen Veränderungen wirkliche Wucherungen der Intima anregen. Im Falle 3 konnte man an einer Stelle der Wand, wo die Media sehr dünn und degeneriert war, und wo starke, anliegende Adventitia-Infiltration bestanden, sehen, daß Bindegewebszellen die Elastica interna durchwachsen, um sich in einfacher Lage zwischen ihr und dem Endothel zu lagern.

Im Falle 1 sah ich auch an einigen Stellen in den Nabelarterien und der Iliaca eine wirkliche Intimawucherung. Eine deutliche Elastica grenzte sie von der Media ab. Unter dem Endothel gab es keine elastische Membran. Die Intima war hier nicht unbeträchtlich, schloß nicht wenig von unregelmäßiger, glatter Muskulatur in sich ein.

Daß eine Wucherung entstehen kann, ist also offenbar. Aber diese Fälle sind in meinem Material nur Ausnahmen geblieben, die Wucherungen sind *sehr* klein.

Die Regeneration geht ja von der Media aus; nur selten durchbrechen die Zellen dabei die Elastica, sondern bleiben auch bei der Regeneration außerhalb ihr gelegen.

*d) Die Lokalisation der Veränderungen in den verschiedenen Abschnitten des caudalen Arterienbogens.*

Wir haben bis jetzt die entzündlichen und die damit im Zusammenhang stehenden Erscheinungen der Hämpe der Arterien betrachtet. Wie verteilen sich diese im caudalen Arterienbogen?

Auf die näheren Angaben (S. 127—135) verweisend, will ich hier nur ganz allgemein sagen, daß die Veränderungen in der Iliaca interna und in der ersten Strecke der Nabelarterie am stärksten sind. Von dieser Strecke aus nehmen die krankhaften Erscheinungen in beiden Richtungen, gegen Nabel und Aorta, an Heftigkeit ab; die letzte Strecke der Nabelarterie, die an der Bauchwand gegen den Nabel emporsteigt, entbehrt zuweilen entzündlicher Erscheinungen, wenn auch eine gewisse Willkür der Muskulatur noch herrscht; in der anderen Richtung sind die Entzündungerscheinungen bis an die Bifurkation vorhanden, werden allerdings schwächer in der Iliaca communis. In den Fällen, wo die Aorta untersucht wurde, fand sich auch mehr oder weniger starke Entzündung ihres letzten Stückes.

Es ist also der Teil des caudalen Gefäßbogens, der im kleinen Becken liegt, der am stärksten entzündet ist, hier finden sich auch die stärksten Veränderungen der Media, hier liegt die partielle Ruptur des zweiten Falles.

Ich verweise, wie gesagt, bezüglich der näheren Erörterung auf S. 127—135.

Ich habe mit den obigen kurzen Angaben nur die Aufmerksamkeit auf die sehr charakteristische allgemeine Lokalisation der krankhaften Veränderungen lenken wollen.

Ich habe dem Gefäßsystem der Neugeborenen keine allgemeine genaue Untersuchung widmen können. Ich bin wegen mangelnder Zeit darauf angewiesen, mich auf nur ein Gebiet zu beschränken. Die Syphilis der Gefäße ist beim Neugeborenen sehr wenig bekannt; die meisten Untersuchungen berühren nur die Aortensyphilis; nur ganz beiläufig findet man etwas über Gefäßsyphilis anderswo.

Wegen dieser Mängel meiner eigenen Arbeit nicht minder als der Literatur kann ich natürlich nichts Allgemeines von der Lokalisation, Heftigkeit und Folgen der luetischen Gefäßerkrankung der Fötten und Neugeborenen sagen.

Wenn meine kleine Arbeit dieser Erkrankung etwas mehr Aufmerksamkeit schenken könnte, als man ihr früher gewidmet hat, dann dürfte sie ihren Zweck mehr als erfüllt haben.

Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, daß die erwähnte Lokalisation eine Prädispositionssstelle der luetischen Gefäßerkrankung der Fötten und Neugeborenen ist.

Erstens scheint die Erkrankung hier besonders gewöhnlich zu sein, sie fand sich in allen meinen 5 Fällen vor, wo Untersuchungen möglich waren. Zu diesen kommen noch 3 später zu erörternde Fälle mit genau derselben Lokalisation einer primären Gefäßerkrankung, die höchstwahrscheinlich Lues war. Alle untersuchten Fälle zeigten also hier eine mehr oder weniger schwere Gefäßaffektion.

Zweitens sind die Erscheinungen hier sehr schwer. In den 3 später zu erörternden Fällen haben sie zu einer vollständigen Verödung der Gefäßwand geführt, in manchen von den hier behandelten 5 Fällen besteht die Wand nur aus Bindegewebe und dieses sehr minderwertig. Die adventitiellen Infiltrationen sind auch hier am bedeutendsten.

Die Veränderungen sind immer hier auch stärker als im letzten Stück der Aorta; die Aorta-Affektion ist in den Fällen 1, 2 und 4 sogar sehr mäßig, die Affektion dieser Gefäße aber sehr stark. Auch sind die benachbarten Arterien im Becken weit weniger als die Nabelarterien und die Arteriae iliaca befallen.

Es gibt auch einige Umstände, die den Vorzug dieser Arterien hinsichtlich der Lokalisation, wenn nicht erklären, doch beleuchten können.

Erstens besteht hier, ein bogenförmiger Verlauf der Gefäßbahn. Die Erscheinungen treten in den ersten Strecken und in dem eigentlichen Bogen am stärksten hervor; nehmen dann in dem langen geraden Teil des Gefäßes jenseits des Bogens allmählich ab. Ganz ähnlich lokalisiert sich die Erkrankung ja in der Aorta thoracica bei Erwachsenen, wahrscheinlich auch bei Föten (S. 120). Man hat tatsächlich diese Lokalisation in der Aorta thoracica von den größeren mechanischen Anforderungen herleiten wollen, die der Blutstrom, infolge der bogenförmigen Gefäßbahn an die Wand stellen sollte.

Es ist ja möglich, daß diese Anforderungen die Wand der Infektion leichter zugänglich machen. In dieser Richtung spricht, daß die Nabelvene im Vergleich mit den Arterien nur schwach befallen wird, obgleich das Blut der Vene nicht weniger Spirochäten enthalten dürfte, wie das der Arterien: in der Placenta kommen Spirochäten nur sehr spärlich vor (*Trinchesse*); sie werden also dort nicht etwa aus dem fötalen Blute wegfiltriert.

Ein anderer Umstand von gewisser Bedeutung ist, daß eben hier eine Gefäßbahn von ganz besonderer Art entspringt, die einzige, die den Körper verläßt und wo die Gefäße eine lange Strecke ganz frei und ungeschützt verlaufen.

Die Blutmenge, die durch die Nabelgefäß passiert, dürfte nicht immer die gleiche sein: die überaus kräftige Muskulatur der Arterien deutet auf eine hohe regulatorische Wirksamkeit hinsichtlich der Blutmenge hin. Trotz ihrer Größe sind die Nabelarterien nicht wie die der Aorta benachbarten Gefäße gebaut, sondern wie solche, welche sich in größerer Nähe von Organen befinden.

Alledem zufolge ist es nicht unwahrscheinlich, daß in den Nabelarterien, also auch in den Arteriis iliaceis, ziemlich wechselnde Volums- und Druckverhältnisse herrschen. Aus der Aorta fließt das Blut aber ziemlich gleichmäßig in die Iliaca communis und interna hinein; in

diesen Gefäßen findet der Übergang zwischen den mehr regelmäßigen Stromverhältnissen der größten Körperschlagadern und den wechselnden der Nabelarterien statt; hier dürfte die Wand deshalb den stärksten Durchschwankungen unterworfen sein, die im fötalen Körper überhaupt vorkommen.

Wir wissen zu wenig von der Lokalisation der Lues der Gefäße im Körper, um Bestimmtes von ihr sagen zu können. Noch weniger ist uns von den Umständen bekannt, die die Lokalisation bestimmen. Vielleicht sind die obigen Erwägungen nicht ohne allen Wert.

Überblicken wir doch die Verhältnisse, unter denen die Spirochäte das Blut verläßt und in das Gewebe dringt.

*Trinchese* hat gezeigt, daß die Spirochäten aktiv die Gefäßwände durchdringen, indem sie wie Leukocyten durch das Endothel kriechen können, ohne daß dieses erst beschädigt sein müßte. Es ist natürlich, daß sie nicht in allen Gefäßen auf diese Weise die Wand durchwandern können, sondern nur in den Capillaren und den kleinsten Gefäßchen, unter diesen besonders den Venen.

*Trinchese* hat dies direkt beobachtet, und die einfachste Überlegung zeigt uns, warum eben diese Gefäßchen den Durchtritt gestatten. Die Ursache liegt in den Stromverhältnissen des Blutes. In größeren Gefäßen besteht ein schneller Blutstrom, der den Spirochäten nicht gestattet, an der Wand zu haften und sie zu durchkriechen.

Ganz anders verhalten sich die Capillaren und die kleinsten Gefäßchen; hier besteht ein langsamer, vom Rhythmus des Herzens ziemlich unabhängiger Blutstrom, der übrigens aus den geringfügigsten Anlässen stocken kann. Vielleicht ist schon das Vorhandensein der Spirochäten im Lumen ein solcher Anlaß, ein Reiz zur Kontraktion der Gefäße. Die Spirochäten verhalten sich demgemäß ganz wie die Leukocyten.

„Die kleinen Venen sind als Ausgangsort der Leukocytenimmigration für das Entzündungsgebiet ein Hauptsitz des Prozesses. Die sofortige Ausschaltung des erkrankten Venengebietes durch Stase und nachfolgende Thrombose bildet einen so vollkommenen Schutz des Gesamtorganismus gegen das Übergreifen des Prozesses auf die Blutbahn usw.“ (Benda in Achoffs Lehrbuch der Pathologie.)

In den großen Venen herrscht ein ziemlich gleichmäßiger Blutdruck, in den großen Arterien wechselt er beträchtlich mit dem Pulse. In den letzteren dürfte der Blutstrom in den *Vasa vasorum* ziemlich unregelmäßig sein, vielleicht stockt er ganz oder teilweise mit jeder anprallenden Blutwelle im Hauptgefäß.

Dies ist vielleicht die Ursache, daß die syphilitische Entzündung in den Wänden der großen Arterien leichter zu stande kommt als in den Venen.

Aus demselben Grund dürften gewisse Strecken der Arterien, auf welche der Anprall des Blutstromes am stärksten wirkt, am häufigsten erkranken. Die Venen werden dagegen im ganzen Verlaufe in ungefähr demselben Grade befallen, denn hier herrscht ein mehr gleichmäßiger Druck. Mit diesen Anschauungen bekommt man ein gutes und ausreichendes Verständnis von den verschiedenen Verhältnissen derluetischen Erkrankung in großen Venen und Arterien, ebenso in verschiedenen Strecken einer Arterie.

Dieselben Verhältnisse, die den Leukocyten nur die Wände der *kleinsten* Gefäßchen, besonders der kleinen Venen, und die Capillarenwände zu durchwandern gestatten, bestimmen auch den Durchtritt der Spirochäten.

Es gibt in der Tat nur drei *große* Gefäße, nämlich die Nabelgefäße außerhalb des Körpers, wo Leukocyten und Spirochäten die Wand durchdringen können.

Aber hier kann man aus mechanischen und anderen Gründen fast a priori annehmen, daß Stromverhältnisse bestehen, die von denen anderer großer Gefäße sehr abweichen. Die Nabelarterien sind wohl die einzigen Gefäße dieser Größe, die sich vollständig kontrahieren können, was man in fast jedem Nabelstrang sehen kann. Es besteht kein Grund, weshalb eine solche Kontraktion auch vor der Geburt nicht vorkommen und eine temporäre Stase bewirken könnte. Die Nabelarterien haben doch eine Aufgabe, die innerhalb des Körpers nur Arterien geringeren Kalibers zukommt, nämlich die, die einem Organ zufließende Blutmenge zu regulieren, und sind deshalb auch, trotz ihrer Größe, ebenso wie solche Arterien gebaut.

Außerdem ist auf die oft mangelhafte Ausbildung der Elastica interna der Nabelgefäße zu verweisen. Das Endothel liegt tatsächlich oft dem darunterliegenden lockeren Gewebe direkt an.

Temporäre, mehr oder weniger vollständige Stase der Nabelgefäße dürfte auch von äußerem Druck auf den Nabelstrang, von Biegungen desselben usw. bewirkt werden (vgl. auch Seite 98—99).

#### *Der Spirochätenbefund.*

Spirochäten waren in allen 5 Fällen in den Gefäßwandungen zu sehen, wie in anderen Organen. Ihre Menge aber wechselte erheblich in den Gefäßwänden. Sie waren im ersten Falle reichlich vorhanden, etwas spärlicher im dritten und vierten, spärlich im fünften, nur ver einzelt an einigen Stellen im zweiten.

Ich habe an anderer Stelle von den Bedingungen gesprochen, unter denen die Spirochäten sich in den Wänden der größeren Blutgefäße ansiedeln dürften.

Ich habe Spirochäten nicht selten in den Vasa vasorum gefunden, dagegen habe ich sie nur einige Male gesehen, wo sie die Wände eben

durchkrochen. Am reichlichsten kommen sie jedoch in den Lymphspalten außerhalb der Vasa vasorum vor, im allgemeinen desto reichlicher, je näher dem Gefäßchen.

Ich habe nirgends Spirochäten gesehen, wo die Gefäßwand nicht entzündet war; dagegen ist die Entzündung öfters auch dort häufig stark, wo keine Spirochäten zu sehen waren.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die Spirochäten sich am dichtesten dort vorfinden, wo nur exsudative Veränderungen sind. Wo größere Lymphocytenanhäufungen bestanden, waren sie relativ häufig, im ersten Falle sogar sehr häufig. Ebenso im dritten Falle, sie waren nicht ungewöhnlich, besonders dort nicht, wo Lymphocytenanhäufungen bestanden.

Wenn das Granulationsgewebe sich zu entwickeln beginnt, werden sie entschieden spärlicher. Hier sind sie öfters nur ganz vereinzelt zu sehen; wenn sie in etwas erheblicherer Menge vorkommen, besteht zuweilen an diesem Fleckchen eine kleine mikroskopische Nekrose der Granulation. Innerhalb Lymphocytenhaufen im Granulationsgewebe kann man sie auch sehen, vereinzelt oder in kleinen Gruppen zusammen. Reichlich habe ich sie nie innerhalb einer Granulation erblickt.

An solchen Stellen, wo ausgesprochene Tendenz zur Ausheilung besteht, d. h. wo Fibroblasteninfiltrate vorhanden sind, habe ich sie nie gesehen. Im fünften Falle waren sie hier und da zu sehen, wo keine solche Tendenz vorhanden war, d. h. wo die Infiltrationen Fibroblasten entbehrten, und nur aus kleinen Granulationszellen bestanden. Ebenso im zweiten Falle. Entsprechend der hier an manchen Stellen in den Gefäßwänden ausgesprochenen Tendenz zur Ausheilung, waren sie hier außerordentlich spärlich, im ganzen sah ich nur einige Exemplare.

Die Spirochäten scheinen ganz deutlich mit der Entwicklung der spezifischen Reaktion des Gewebes an Zahl vermindert zu werden. Ich will in dieser Arbeit nicht näher auf diese Tatsachen eingehen.

Ich habe es wirklich vermocht, in allen meinen Fällen Spirochäten in den Gefäßen zu finden, was wohl von der großen Zahl der untersuchten Schnitte abhängt.

#### *Von der Natur der Gefäßveränderungen.*

Man kann nicht alle die Veränderungen als durch das Vorhandensein der Spirochäten im Gewebe direkt verursacht betrachten.

Möglicherweise gilt so was von den exsudativen Veränderungen, die tatsächlich nicht schlecht mit der Ausbreitung und Menge der Bakterien übereinstimmen.

Die Granulation dürfte aber schon von der toxischen Wirkung der Bakterien herrühren können. Dafür spricht, daß man weder in cytologischer noch pathologisch-anatomischer Hinsicht bestimmte Grenzen

zwischen ihr und der einfachen Sklerose ziehen kann. Die Granulation scheint in der Tat nichts als eine Umdifferenzierung des Bindegewebes zu sein. Die alten Strukturen werden abgebaut, eine neue Art von Zellen tritt massenhaft zutage.

Daß dies eher aus der toxischen Wirkung als aus der Anwesenheit der Bakterien erklärt werden kann, dürfte aus dem früher Gesagten erhellern.

Daß die Aufgabe dieser Granulation diejenige ist, die Spirochäten zu bekämpfen, ist ja ganz natürlich, und sie wird auch von der Unregelmäßigkeit und Spärlichkeit des Spirochätenbefundes im Granulationsgewebe bestätigt.

Der örtliche Erfolg dieses Bestrebens ist ein günstiger, denn, wo die Granulationen nicht ganz frisch sind, besteht eine gewisse Tendenz zur Ausheilung. Daß die Kinder gestorben sind, hat nichts mit den Gefäßveränderungen zu tun.

Es ist nur ein sehr unbedeutender Teil der Erkrankung der Kinder, der sich in den Gefäßwänden abspielt. Ob die Kinder sterben oder nicht, dies hängt von ihrer Erkrankung im allgemeinen ab, nicht von dem örtlichen Zustand einiger Gefäßwände.

Ich hoffe später auf einige hiermit in Zusammenhang stehende Fragen zurückkommen zu können.

#### *Die Aortitis.*

Die Aorta ist wohl das einzige fötale Gefäß, das früher konsequent untersucht worden ist. Im allgemeinen hat man hierbei nur der Aorta thoracica, besonders dem Bogen, Aufmerksamkeit gewidmet, in der Annahme, daß die Lokalisation bei Neugeborenen und Erwachsenen dieselbe sei.

So hat *Rebaudi* eine nicht geringe Zahl von luetischen Aorten untersucht. Er fand hierbei, daß die Veränderungen in der Aorta ascendens und im Bogen am schwersten waren. In der Aorta descendens (Pars thoracica) nahmen sie allmählich ab.

Ich habe zu diesen genauen Beobachtungen *Rebaudis* u. a. nur wenig hinzuzufügen, hinsichtlich der pathologischen Veränderungen der Wand.

Was hier vorliegt ist eine Periaortitis, von den *Vasa vasorum* ausgegangen, wie in anderen Gefäßen. Der wesentliche Unterschied zwischen den Verhältnissen hier und in anderen Arterien (Iliaca, Nabelarterie) ist die stärkere Beteiligung der Media an den eigentlich entzündlichen Erscheinungen, was natürlich mit dem Bau derselben zusammenhängt. Sie besteht ja nicht aus dicht aneinander geschlossenen Muskellagen, sondern zwischen diesen findet sich weit mehr Bindegewebe, als in den genannten Arterien der Fall ist.

Im allgemeinen war die Aortitis mäßig, im Falle 3 jedoch stark. Auf die nähere Beschreibung dieses Falles verweisend, will ich hier nur hervorheben, daß man *überall* Übergangsformen zwischen den Granulationszellen und den gewöhnlichen Bindegewebzellen sah. Die letzteren wuchern, drängen die Muskellagen zur Seite, bekamen ein den ersten ähnelndes Aussehen; diese Vorgänge in den inneren Teilen der Media gingen ganz kontinuierlich in die Infiltrationen in den äußeren über. Man konnte dies sehr häufig an großen Partien sehen, die ganz frei von Lymphocyten waren.

Das letzte Stück der Aorta abdominalis scheint also oft befallen zu sein, wenn auch im allgemeinen in weit geringerem Grade als die großen Arterien (Iliaca, Nabelarterie). Ich habe keine weitläufigere Untersuchungen darüber gemacht, ob verschiedene Stellen der Aorta ungleich oft oder stark befallen sind; ich verweise indessen auf den fünften Fall, wo in der Aorta ascendens und im Bogen Entzündung kaum nachzuweisen war, während in der letzten Strecke der Bauchaorta eine viel stärkere Inflammation bestand.

Im Gegensatz zu manchen anderen Autoren habe ich keine Intimawucherungen in der Aorta erblickt. Dagegen waren mäßige Hyperplasten der Media in einem Fall (3) zu sehen, jedoch nur an wenigen Stellen. Sonst herrschte hier eine zum Teil sehr starke Degeneration der Media, die sogar Nekrosen und Verkalkungen zeigte.

#### *Die Entzündung der Nabelvene.*

Ich will hier nur folgendes hervorheben, indem ich bezüglich der mehr detaillierten Angaben auf S. 127—135 verweise.

Die Entzündung ist hier, im Gegensatz zum Verhältnis in den Arterien, in allen Strecken der Vene von ungefähr gleicher Stärke, die natürlich von Fall zu Fall erheblich wechselt. Es gibt keine besonders bevorzugte Strecke im Verlaufe der Vene.

Die Entzündung ist von demselben Typus wie in den Arterien, indem mehr oder weniger Vasa vasorum ergriffen sind. Infiltrate gibt es auch, von den Gefäßchen ausgegangen; sie sind aber weit spärlicher und weit kleiner als in den Arterien. Die Entzündung ist auf die Adventitia beschränkt, schiebt sich nur sehr wenig mit den Gefäßchen in der Media vor.

Hyperplastische und degenerative Verunstaltungen der Media sind daher nur spärlich, und lassen sich, wenn sie vorhanden zu sein scheinen, in der Tat nur schwer von der in Venen immer mehr oder weniger vorhandenen Unregelmäßigkeit der Wandung scheiden.

Entsprechendes gilt auch von der Adventitia. Die schwersten Veränderungen, die ich beobachtet habe (Fall 1) waren am Bindegewebe des Ligamentum teres lokalisiert, waren aber auch hier in keiner Weise

mit entsprechenden Veränderungen in der Nähe der Arterien der am schwersten erkrankten Fälle zu vergleichen.

Von der Vene gilt also, daß, wenn sie auch häufig befallen ist, sie nur relativ leicht beteiligt ist, und daß die Entzündung keinen besonderen Prädilektionsplatz hat, sondern längs der ganzen Vene von ziemlich gleicher Stärke ist.

(In der Porta hepatis sind die Veränderungen auch in der Vene, besonders aber in pervenösem Gewebe, zuweilen schwer; in diesen Fällen gibt es gleichzeitig Peripylephlebitis der Leber.)

Das verschiedene Verhalten der venösen und der arteriellen Entzündung an der Nabelplatte, das sehr schön die Abhängigkeit der Inflammation von dem Vorhandensein der Vasa vasorum zeigt, dürfte erwähnt werden. Dem Verhältnis dieser Gefäße und der Gefäßchen des Ligamentum teres entsprechend (S. 97), setzt sich die Entzündung in der Vene in der Nabelplatte fort (Fall 3 auf S. 133). Die Gefäßchen des Urachus leiten auch im Falle 3 die Entzündung von der Blase auf die Nabelplatte über. Hier bekommt man deshalb eine Vasculitis dieser Gefäßchen, die aber ziemlich geringfügig ist; die Nabelplatte ist doch nur spärlich vascularisiert.

Die Entzündung der Nabelarterien kriecht dagegen (S. 97) nicht auf die Nabelplatte über.

#### *Die Entzündung der Gefäße und ihre Bedeutung.*

Wir haben gesehen, daß die Entzündung in der Nabelschnur sich ganz anders als innerhalb des Körpers verhält. Es ist hervorgehoben worden, daß diese Verschiedenheit in verschiedener Beschaffenheit des Gewebes begründet ist: in der Nabelschnur ist alles Bindegewebe an einer so äußerst frühen Stufe der Entwicklung stehengeblieben, daß es noch nicht die Fähigkeit erworben hat, auf infektiöse Reize zu reagieren. In der Nabelschnur gibt es nur die Gallerte, kein wirkliches Bindegewebe, keine Adventitia der Gefäße, keine Vasa vasorum. Hier kann sich keine granulierende Entzündung entwickeln, sie bleibt hier immer bei dem exsudativen Charakter, denn die einzige Möglichkeit des Organismus auf das schädigende Agens zu wirken, ist das Hervorsenden der Leukocyten.

Innerhalb des Körpers liegen die Verhältnisse ganz anders. Wenn auch hier eine Infiltration von Zellen des Blutes den ersten Schutz der Früchte gegen das beschädigende Agens bilden, räumt sie doch bald einer anderen Reaktionsweise den Platz. Hier vermögen die Bindegewebszellen zu reagieren.

Erst bilden sie sich dann zu den kleinen Granulationszellen aus. (Diese sind gewiß nicht von den Blutzellen abzuleiten.) Sie bilden in den nicht ganz akuten Fällen die Mehrzahl der Zellen, ihnen dürfte die größte Bedeutung in der Bekämpfung der Spirochäten zukommen.

Ihr schützendes Vermögen muß (s. u.) als ziemlich groß betrachtet werden. Deshalb habe ich auch nirgends die ganz akuten (Leukocyten-) Infiltrate innerhalb des Körpers gesehen, wegen der schnellen Reaktion des Bindegewebes sind hier die jüngsten Infiltrate immer subakut (Lymphocyten.)

Die Reaktion des Bindegewebes scheint einen großen Schutz zu gewähren, denn *erstens* besteht eine allgemeine, wenn auch fast immer *sehr* schwache und unvollkommene Tendenz zur Ausheilung, und *zweitens* reagiert es weit ausgiebiger, in weit größeren Gebieten, als die Spirochäten vorkommen (S. 119). Ich hoffe, auf die Bedeutung dieser ausgiebigen Reaktion in späteren Arbeiten zurückkommen zu können.

Von der Natur dieser Entzündung dürfte Genügend gesagt worden sein: sie besteht in den großen Gefäßen, wie in anderen Organen (S. 102) in infiltrativen Vorgängen, die unter Narbenbildung und Vermehrung des Bindegewebes ausheilen können. Damit vergesellschaftet sich Degeneration und Umbau des spezifischen Parenchys (der Muscularis).

Ich habe auch hervorgehoben, daß die Entzündung nicht immer den gleichen Charakter hat. Sehr häufig ist es, daß die Granulationszellen sich direkt, ohne frühere Lymphocyteninfiltration ausbilden.

Auch die Sklerose der Gefäßchen dürfte zuweilen ohne vorausgegangene Infiltration der Wände mit Lymphocyten oder Granulationszellen auftreten können; dieser Vorgang ist doch nicht sehr häufig, denn öfters wird die Sklerose von Infiltration, wenn auch sehr oft nur geringfügig, eingeleitet.

Welche Bedeutung kommt nun dieser Affektion zu? Ich werde später in diesem Kapitel 3 Fälle erwähnen, wo die Gefäßerkrankung gewiß tödlich gewesen ist; vielleicht hat die Thrombose der Nabelvene des dritten, der Nabelarterie des zweiten hier publizierten Falles wenn nicht den Tod verursacht, ihn doch herbeiführen helfen. Diese Fälle dürften aber Ausnahmen sein; wie *Trinchese* gezeigt hat, und wie ich in einer jetzt im Manuskript vorliegender Arbeit zeigen werde, sterben die Früchte bei Lues *septico modo*.

Ich will hier nur die Aufmerksamkeit auf die in allen Fällen mehr oder weniger vorfindliche Tendenz zur Heilung lenken. Wenn die Kinder gelebt hätten, würde eine schwierige, mit mehr oder weniger starken Verunstaltungen der Wand verbundene Bindegewebshilung erfolgt sein.

Ich will hier nicht auf die Möglichkeit eingehen, daß die Heilung unvollständig sei, daß sich Rezidive ausbilden könnten. Ich will nur hervorheben, daß trotz der Heilung infolge der oft sehr starken Verunstaltungen der Wand eine nicht gering bleibende Minderwertigkeit der Gefäße bestände.

Ich will in diesem Zusammenhang nur die Aufmerksamkeit auf die so häufige Lokalisation der Arteriosklerose zur letzten Strecke der

Aorta und in den großen Beckenarterien lenken, während die Aorta thoracica weniger befallen wird. Die hier publizierten Fälle deuten darauf hin, daß das erstgenannte Gebiet ein Locus minoris resistantiae während des Fötallebens ist; hier wirken vielleicht mit Vorliebe noch manche andere Schädlichkeiten als Syphilis ein, eine Minderwertigkeit des sich entwickelnden Gefäßes verursachend. So wissen wir ja, daß Nephritis der Mutter die Gefäße der Frucht stark beeinflussen, starke Ödeme hervorrufen kann usw.

Die noch wohl unbekannten Schädlichkeiten, die die Ursachen zur Arteriosklerose sind oder die dazu disponieren, können vielleicht auch von der Mutter auf das Kind übergehen, und eine bleibende Minderwertigkeit gewisser Teile des Gefäßsystems sich somit während des Fötallebens begründen.

Die Erkrankung der Gefäße, besonders der kleineren, bildet wohl immer den Anfang der syphilitischen Erkrankung der Organe.

Im Anschluß an die Gefäße bilden sich dann begrenzte oder diffuse, größere oder kleine Infiltrate aus, die einen mehr akuten (Lymphocyten, sogar Leukocyten), einen granulierenden oder sklerosierenden Charakter besitzen können.

Mit diesen wohlbekannten, direkt entzündlichen Vorgängen vergesellschaftet sich eine mehr oder weniger starke Atrophie der spezifischen Organelemente. Sie tritt uns deutlich in Leber, Lunge, Pankreas entgegen, auch scheint die Niere nicht selten befallen zu sein. Die Milz ist ja auch öfters ergriffen, obgleich die Veränderungen in diesem eigentlich gebauten Organ sich nicht so deutlich im Mikroskop enthüllen. Alle diese Organe sind in den beiden Hinsichten einander ähnlich, daß sie sehr reichlich mit Gefäßen versehen sind, und daß sie alle ein hochdifferenziertes spezifisches Parenchym besitzen.

Im Gehirn ist ja das spezifische Gewebe für allerlei Reize und Gifte, Ernährungs- und Zirkulationsstörungen aller Art sehr empfindlich. Ich habe die Frage gestreift, ob nicht bei progressiver Paralyse und disseminierter Sklerose die Atrophie der nervösen Elemente und die Gliose von den Veränderungen besonders der kleinen Gefäße herröhren, welche Veränderungen wohl immer vorhanden, oft auch stark sein dürften. Vielleicht hätten manche der angeborenen Gliosen und Atrophien einen ähnlichen Ursprung, vielleicht kommen auch andere Agenzien als Ursache hierzu in Betracht; manche andere Agenzien als Syphilis beschädigen doch die Gefäße. Ich habe die Frage berührt, ob diese Gefäßveränderungen auch bei Syphilis nicht ebenfalls von Intoxikation herröhren können, nicht nur von der Inflammation, vom Vorhandensein der Spirochäten im veränderten Gewebe.

Ich will nicht näher auf diese Erwägungen eingehen, die teils wohlbekannte Tatsachen, teils nur Vermutungen sind; ich werde aber auf

sie in späteren Arbeiten, wenn möglich, zurückkommen. Das Vorhandensein im Falle 3 von einigen im Sektionsbericht noch nicht publizierten Befunden geben mir dazu den Anlaß.

Bezüglich des interessanten Problems, ob die luetische Erkrankung eine Ursache zur Keimversprengung, zur Mißbildung und Minderwertigkeit der Organe sei, lassen sich auch nur Vermutungen anstellen. Unsere jetzige Kenntnis der Krankheiten des Menschen vor der Geburt ist zu gering, als daß wir etwas Bestimmtes sagen könnten. Zweifelsohne kommt ihnen in dieser Hinsicht eine gewisse Bedeutung zu.

Ich kann diese letzte Anschauung aus eigenen Beobachtungen, wenn nicht beweisen, so doch sehr wahrscheinlich machen.

In der Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte (63. 1922) konnte ich von einer sehr merkwürdigen, wahrscheinlich nicht früher beobachteten Mißbildung berichten.

Es kamen hier drei menschliche Embryonen von resp. 32, 35 und 55 mm Länge in Frage. Die beiden *ersten* zeigten eine vollständige Zerstörung der Blase. An ihrem Platz fand sich eine große, unregelmäßige Höhle, die oben in weit offener Verbindung mit der Bauchhöhle stand. Die Ureteren ragten in sie hinein. Unten öffnete sie sich in die primäre Urethra. Es bestand somit eine offene Verbindung zwischen den Bauch- und Amnionhöhlen. Auch die Wand der Urethra war teilweise zerstört. In ihrer oberen Strecke fand sich nur etwas von ihrer Hinterwand erhalten in der Form einer Epithelplatte in der Wandung der obengenannten unregelmäßigen Höhle. Hier mündeten die *Wolff*schen Gänge in die Höhle.

Die Höhle war vom Bindegewebe der Beckenwand und vom Mesenchym des Genitalstranges begrenzt; beides war gegen die Höhle mehr oder weniger zer splittert. Ganz ähnliche, aber kleinere Höhlen fanden sich auch anderswo in dem die *Arteriae iliaca* umgebenden Bindegewebe vor.

In dem zweiten Fall war die große Höhle vollständig von Blutmassen gefüllt, die auch in die *Fossa Douglassi* sich erstreckten. In den kleineren Höhlen fand sich auch Blut vor, nur daß es hier mehr oder weniger resorbiert war, entsprechend der geringeren Mächtigkeit dieser Blutungen. Im ersten Falle war die Blutung resorbiert, sowohl aus der großen Höhle, als aus den kleineren; unbedeutende Reste der Hämorrhagie waren aber überall zu sehen. Die Resorption ist ja in dieser frühen Zeit sehr schnell und vollständig.

Die hier angeführten Tatsachen genügen um zu zeigen, daß die Blase durch eine gewaltige Blutung zerstört war; es fanden sich auch Zeichen der Degeneration an den in die Höhle hineinragenden Ureterstümpfen, an der Epithelplatte, im zersetzten Bindegewebe usw.

Es fand sich nicht der geringste Anlaß zur Annahme einer traumatischen Ursache dieser Veränderungen: wo nicht Zerfall eingetreten war, befanden sich alle Organe in vollkommener Ordnung; ebensowenig war Maceration die Ursache: wo keine Degeneration bestand, konnte man die feinsten Details in Zellkernen und Protoplasma sehen. Die hier erwähnten und zu erwähnenden Veränderungen waren die einzigen.

Beim *dritten Embryo* endlich bestanden Veränderungen, die ein Vorstadium der hier betrachteten bilden.

Hier befand sich eine große Blutung an der einen Seite der Blase, die nach der anderen Seite durch die erste verschoben war. Die der Blutung anliegenden

Teile der Blasenwand befanden sich in Degeneration, die von außen nach innen fortkroch. Ein großer Teil der Wand war am Vertex defekt; hier lag eine Ileumschlinge ins Loch eingekleilt, durch blutiges Exsudat in beginnender Organisation mit den Rändern des Lochs verklebt. Die Blutung, die sich zum Teil in Resorption und Organisation befand, hatte große Verunstaltungen im Bindegewebe des kleinen Beckens verursacht: größere und kleinere Höhlen, mit Blut und Gewebrümmern teilweise gefüllt.

Die Blutung stammte in allen drei Fällen aus den Arteriis iliacis, im allgemeinen aus der Interna.

Verfolgte man diese Gefäße nach der peripheren Richtung, so ergab sich folgendes: Das Endothel der Gefäße wurde auffallend hoch, bekam eine etwas diffuse Färbbarkeit, die kaum anders als eine Degeneration zu deuten war. Bald sah man auch einen zunehmenden Zellenreichtum der Gefäßwand, der zuerst nicht sehr charakteristisch, bald aber eine große Ähnlichkeit mit Granulationsgewebe gewann.

Die Erscheinungen waren schon in der Iliaca communis vorhanden, nahmen in der Interna weiter zu. Nach meistens kurzem Verlauf der letzteren wurde die Gefäßwand defekt, und eben nach diesem Punkt zielten auch die Blutungen hin. Hier fand sich in der Öffnung öfters Thrombose, was auch aus einer der Abbildungen der zitierten Arbeit deutlich zu sehen ist.

Die Defekte in der Arterienwand wurden jetzt noch größer. Endlich war nur ein solider Strang von granulationsähnlichem Gewebe das einzige Überbleibsel des Gefäßes. So verschwand auch dieser.

Die Nabelarterien waren in allen Fällen vollständig verschwunden, mit Ausnahme des dritten Falles, wo an der rechten Seite an der vorderen Bauchwand einige kleine isolierte Überbleibsel der Nabelarterie in einem kurzen Strang granulationsähnlichen Gewebes lagen.

Auch die Arteriae iliacae externae waren in ähnlicher, aber weit geringerem Grade (ohne Berstung, auch die anderen Erscheinungen schwächer) ergriffen.

Ich hegte schon bei der Untersuchung den Verdacht, daß hier Lues in den Gefäßen vorläge. Es gibt ja kaum eine andere denkbare Möglichkeit. Ich konnte diese Frage nicht bestimmt beantworten. Die Embryonen waren nämlich in dem histologischen Institut schon in Serienschnitten zerlegt, fixiert und gefärbt worden, als ich sie in die Hände bekam; ich konnte daher nicht auf Spirochäten untersuchen.

Ich legte indessen die Präparate zur Prüfung meinem verehrten Chef, dem Professor der Pathologie *Carl Sundberg* vor. Meine Ansicht von einer primären Gefäßerkrankung wurde bestätigt; er fand die Veränderungen, die als eine Panarteriitis charakterisiert wurden, einer Panarteriitis in einem luetisch erkrankten Organ sehr ähnlich. Eine luetische Gefäßerkrankung wurde daher als nicht unwahrscheinlich betrachtet.

Ich habe mich mit diesen 3 Fällen etwas ausführlich beschäftigt, um zu zeigen, daß die Übereinstimmung mit den in dieser Arbeit publizierten Fällen eine vollständige ist, mit der einzigen Ausnahme, daß ich in den früheren Fällen nichts von dem Vorkommen von Spirochäten weiß.

Ich kann daher nicht die syphilitische Natur der Gefäßerkrankung als bewiesen betrachten. Der Beweis läßt sich nicht liefern, denn es

ist unmöglich, die evtl. Spirochäten zu färben. Die luetische Natur der erwähnten Erscheinungen muß aber doch als außerordentlich wahrscheinlich betrachtet werden.

Ich neigte in meiner früheren Arbeit zu der Auffassung, daß die Entzündung in der Gefäßwand von der Placenta gekrochen sei; ich bin nach meinen jetzigen Untersuchungen der Überzeugung, daß dies nicht der Fall ist, sondern daß sie in gewöhnlicher Weise von in kindlichem Blute kreisenden Spirochäten erzeugt ist.

Diese Fälle dürften nicht ohne Interesse sein. Sie dürften die frühzeitigsten Embryonen sein, bei denen nicht nur eine mehr als wahrscheinliche, fast gewisse Syphilis beschrieben ist, sondern die jüngsten, die überhaupt eine Erkrankung aufweisen. Ich weiß wenigstens von keinen früheren; ich will aber nicht verbergen, daß ich natürlich die Literatur nicht vollständig kenne. Mißbildungen sind natürlich auch aus früheren Zeiten bekannt.

Die Fälle sind gewissermaßen (besonders gilt es von dem dritten), an die von manchen Autoren stark in Abrede gestellte fötale Peritonitis anzuknüpfen, die für allerlei Atresien, Adhärenzen, Fisteln usw. verantwortlich gemacht worden ist, die aber wohl selten, vielleicht niemals, wirklich nachgewiesen worden ist. Im dritten Fall sehen wir ja eine Adhärenz zwischen zwei Bauchorganen sich entwickeln, überdies gibt es einen Defekt in der Wand des einen.

Endlich sind diese Fälle deshalb interessant, weil sie eine äußerst selten beobachtete formale Genese zur Mißbildung im allgemeinen zeigen, eine Blutung.

#### *Sektionsbefunde.*

*Fall 1. Klinische Diagnose:* Lues congenita. Tot geboren (?).

*Sektion:* Mädchen. Gewicht 3500 g; Länge 42 cm. Pemphigus an den Extremitäten. Mäßige Osteochondritis luetica.

*Milz:* 30 g. Mäßige mikroskopische Vasculitis; sonst nichts.

*Thymus:* Durchsät von kleinen Abscessen.

*Nebennieren:* Massenhaft Spirochäten im Parenchym, das größtenteils nekrotisch ist. Kleinste Granulationen (mikroskopische) in der Kapsel.

*Lungen:* Schwimmen im Wasser. Mikroskopisch unbedeutende interstit. Pneumonien; Spirochäten.

*Magen:* Inhalt stark luftschäumig.

*Leber:* 325 g, groß, ziegelrot, fest; mikroskopisch: sehr starke Parenchymatrophie mit Kleinzellen. Mäßige Peripylephlebitis. Spirochäten. Übrige untersuchte Organe (Herz, Nieren, Digestionstractus) nichts.

*Gefäße:* *Aorta:* Nicht untersucht.

*Arteria iliaca:* Außerordentlich große Infiltrate, Lymphocyten, oft auch kleine polyedrische Granulationszellen, im periadventiellen Gewebe, immer in deutlicher Relation zu den Gefäßchen. In der Adventitia sind fast alle Vasa vasorum mit zellenreichen Scheiden verschen, hier und dort auch von kleinen Infiltraten umgeben.

In der Media herrscht eine überwiegend zirkuläre Anordnung der Muskulatur. In jedem Querschnitt gibt es ziemlich ausgedehnte Stellen mit ganz unregel-

mäßigem Bau, die fast immer in der inneren Hälfte der Media lokalisiert sind. Sie sind ziemlich diffus, hier und dort gibt es doch kleine Knoten. Auch in der äußeren Mediahälfte gibt es Unregelmäßigkeiten, aber die sind klein.

Auf einer langen Strecke ist die Media, in ungefähr einem Drittel des Querschnittes, sehr dünn. Sie erreicht nicht den vierten Teil ihrer normalen Dicke. Sie ist hier einmal dicker gewesen, denn es liegen oft Reste der elastischen Lamelle im anliegenden Bindegewebe. Die Muskelzellen sind hier ziemlich degeneriert, das einhüllende Bindegewebe tritt deutlicher als normal hervor. Fleckenweise kann es vollständig die Muskelzellen, die dann verschwunden sind, ersetzen. Dies Bindegewebe ist immer lockerer Natur, die Bindegewebwandung somit ein Degenerations- nicht ein entzündlicher Prozeß. Die Degeneration ist aber unter dem Einfluß einer entzündlichen Reizung erfolgt, denn das anliegende adventitiale Gewebe ist immer verändert. Es gibt hier eine der Mediaverdünnung genau entsprechende Schwiele, die durch die Dichte des Bindegewebes, ihren Gehalt an reichlichen Fibroblasten, hier und dort auch Granulationszellen und Lymphocyten ihren inflammatorischen Charakter offenbart. Gerade dort, wo die Media am stärksten degeneriert ist, liegt noch immer ein ziemliches Infiltrat von den letzten genannten Zellen. Die Abhängigkeit der Veränderungen in der Media von denen der Adventitia könnte sich kaum deutlicher zur Schau stellen.

Auch an anderen Stellen bestehen solche Schwielchen der Adventitia, wenn auch nicht so groß. So z. B. wo die Media unregelmäßigen Baues ist; ja, fast im ganzen Umfang des Gefäßes ist die Adventitia derart verändert, wenn auch am stärksten an den verdünnten Mediastellen. Hier ist die Entzündung am stärksten gewesen, besonders hier trifft man auch ihre größten Reste, in der Form noch übrig gebliebener Infiltrate.

So verhält sich die Iliaca communis. In der Iliaca interna sind die Schwielchen noch ausgedehnter, mehr ist von den entzündlichen Infiltraten bewahrt. Auch hier gibt es mehrere Stellen, wo die Media vollständig und andere, wo sie beinahe ganz verschwunden ist; besonders hier sind die Schwielchen mächtig, durchsetzen sogar an einer Stelle die ganze Wand bis an das Endothel. Die übrige Muskulatur ist teilweise unregelmäßig; im allgemeinen sind ihre Zellen degeneriert, voll Vakuolen.

Wir begegnen also in der Iliaca einer Entzündung, die allerdings jetzt nur mäßig ist, die aber, nach den Schwielchen und anderen Zeichen zu beurteilen, einst sehr stark gewesen ist, und in deren Folge sehr weitläufige Degenerationen, ja fleckenweise völliger Schwund der Media eingetreten ist. Die schwersten Erscheinungen sind etwa am Ursprung der Iliaca interna vorhanden; von diesem Punkte aus nehmen sie ein wenig in beiden Richtungen ab.

Hier und dort gibt es kleine Flecken, wo eine dünne Intima (s. oben S. 114) gebildet wird.

*Nabelarterien:* Bei weitem schwächer ergriffen; doch ist ihr erstes Stück wegen Verunglückung beim Paraffinieren nicht untersucht. Nur der längs der Blase und der Bauchwand verlaufende Teil ist untersucht worden.

Auch hier gibt es Schwielchen in der Adventitia, der Media anliegend. Sie umsäumen etwa zwei Drittel des Querschnittes des Gefäßes beim Fundus, ein Drittel bei Vertex vesicae. Auch gibt es kleine Schwielchen hier und dort in den äußeren Teilen der Adventitia, und immer läßt sich ein sklerosiertes oder obturiertes Gefäßchen in diesen erblicken. Hier und dort kleinste Anhäufungen von epitheloiden Kleinzellen, nirgends Lymphocyten zu sehen.

Die tiefen Adventitiaschwielchen sind ziemlich ausgedehnt, jedoch nicht dick. Sie haben wohl immer eine Degeneration der anliegenden Mediaschichten verursacht, die aber immer nur mäßigen Grades ist. Dadurch und durch die reichliche

Entwicklung neuer, unregelmäßiger Muskulatur in den inneren Schichten, hat die Media immerfort eine gute Dicke beibehalten. An einigen Fleckchen hat sich auch eine deutliche Intima entwickelt, die regellose, glatte Muskulatur enthält. Circumscripte Knotenbildungen der Media sind im ganzen spärlich, können aber sehr groß werden, ihre Muskulatur ist in schlechtem Zustande, oft nur schattenhaft.

Die Erscheinungen nehmen etwas gegen den Nabel ab.

Wir haben also in den Nabelarterien eine Entzündung, die sich in einer gewissen Ausheilung befindet. Sie scheint doch nie von besonderer Heftigkeit gewesen zu sein. Die Media ist nicht zu sehr verunstaltet, auch nicht die Adventitia, von den zwar ausgedehnten aber dünnen Schwiele abgesehen.

*Die Nabelvene:* Sie ist in ungefähr gleichem Grade überall alteriert; auch in der Nabelplatte gibt es geringe Venenentzündung von den Vasa vasorum ausgängen (s. S. 97—98).

Fast alle Vasa vasorum sind ergriffen, mit infiltrierten, öfters verdickten Wänden. Zuweilen entwickeln sich kleine Infiltrate um die Gefäßchen. Reicherlicher in den äußeren Wandschichten schieben sich die Veränderungen aber auch etwas in den tieferen vor, und zersplittern teilweise die Muskulatur; aber die Wand ist im ganzen sehr gut erhalten.

Im perivenösen Gewebe gibt es schwerere Veränderungen. Zum Teil ziemlich große, von Lymphocyten, besonders aber von Granulationszellen und Fibroblasten bestehende Infiltrate breiten sich hier im Ligamentum teres mächtig aus. Manche Venen des Ligaments sind thrombotisiert.

*Fall 2. Klinische Diagnose:* Lues congenita. Tot geboren.

*Sektion:* Mädchen. Gewicht 1750 g; Länge 45 cm. Pemphigus an den Extremitäten. Deutliche Osteochondritis der langen Röhrenknochen.

*Milzhyperplasie:* Milz wog 21 g.

*Nebennieren:* Ziemlich ausgebreitete kleinzellige Granulationen in der Kapsel. Spirochäten im Parenchym.

*Lungen:* Interstitielle Pneumonien, ausgebreitet und stark. Panvasculitis.

*Leber:* 100 g, fester als gewöhnlich. Nicht unbedeutende Parenchymatrophie. Überall Kleinzellen, diffus und herdförmig angeordnet. Peripylephlebitis.

*Pankreas:* Knorpelhart. Außerordentliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes mit vielen Granulationszellen. Parenchymatrophie: Panvasculitis.

*Nieren:* Wogen 18 g zusammen. Zwei Drittel der Schnittfläche fest, weißgrau, ohne Zeichnung, Grenze zwischen Mark und Rinde nicht unterscheidbar. Hier fanden sich mikroskopisch sehr bedeutende Wucherungen von kleinen Granulationszellen um alle Gefäße. Öfters sieht man das Parenchym von solchen Zellen mehr diffus durchsetzt, mit Ausgang von den Gefäßen. Oft erhebliche Parenchymatrophie. Gefäße fast nirgends in beginnender Sklerose begriffen.

*Gefäße:* *Aorta:* Nur geringe Veränderungen in der Form einer schwachen, aber deutlichen Vasculitis der Vasa vasorum und der Gefäßchen im umgebenden Gewebe. Wirkliche Infiltrate fehlen ganz in der Aortawand, kommen aber zuweilen im umliegenden Bindegewebe vor. Einige sind groß.

*Arteria iliaca:* Es gibt hier eine mächtige Vasculitis aller umgebenden Gefäßchen, hier und dort auch Infiltrate von gewöhnlichem Charakter.

In der Gefäßwand selbst haben wir eine mäßige Entzündung. Die Adventitia ist mächtig, zellenreich. Fast alle Vasa vasorum sind alteriert, hier und dort von kleinen Infiltraten umgeben. Diese bestehen aus Granulationszellen und Fibroblasten, nirgends Lymphocyten. Größere Infiltrate fehlen. Media ziemlich regelmäßig, hier und dort mäßige Hyperplasien, diffus, selten knotenförmig. Nur mäßige Degeneration (nur in den äußeren Lagen). Hier und dort wird eine dünne Intima gebildet. So verhält sich die Iliaca communis. Die Iliaca interna unterscheidet

sich kaum von ihr. Die Media ist zwar oft mäßig verdünnt, öfter aber etwas hyperplastisch in diffuser Weise. Sie ist hier sehr unregelmäßig. Die Infiltrate befinden sich auch hier in eben beginnender Ausheilung, sie sind mächtiger geworden, umsäumen in einer nicht dicken Lage die ganze Media, etwa dort am mächtigsten, wo die größten Mediaveränderungen bestehen. Außerdem allgemeine Vasculitis der Vasa vasorum und der meisten Gefäße im nächst umgebenden Bindegewebe.

*Nabelarterien:* Hier ist nicht viel von einer floriden Entzündung zu sehen, desto mehr aber von einer in Sklerose begriffenen. Lymphocyten gibt es kaum, dann vereinzelt, nirgends herdweise. Herde von kleinen Granulationszellen sind hier und dort zu beobachten. Sie sind gewöhnlich mit Fibroblasten vermischt. Die allermeisten Herde bestehen aus den letztgenannten Zellen, befinden sich öfters in mehr oder weniger vorgeschrittener Schwienbildung.

Diese Schwien und schwieligen Herde füllen größtenteils die Adventitia aus. Sie hat nirgends ihren normalen Bau von längsverlaufenden Elementen, sondern besteht überall aus einem ganz ungeordneten schwieligen Bindegewebe, reich an Fibroblasten, hier und dort Zellenanhäufungen. Alle Vasa vasorum sind stark sklerosiert, viele sogar obturiert, nicht wenige haben noch Zellinfiltration in der Wandung. Die Media ist sehr übel mitgenommen; floride Degeneration sieht man nur ausnahmsweise, die Entzündung befindet sich ja in einer gewissen Ausheilung; desto mehr kann man aber die Resultate der früheren Degeneration beobachten.

Überall strahlen zahlreiche Muskelzellen in die Adventitia ein, an gewissen Stellen sogar mehrere Lagen. Bröckel der Media sind natürlich wegen der einstigen Heftigkeit der Entzündung; sie sind in der Adventitia selten, sie sind hier ganz untergegangen.

Die Media ist an Dicke sehr reduziert, besteht in etwa der Hälfte des Querschnittes nur aus einigen Lagen. Die Muskelzellen sind klein und schwächlich. In einer Partei der Wand schwinden die Lagen, eine nach der anderen, so daß hier an einem Fleckchen die Media ganz fehlt, hier ist eine kleine Ruptur der Wand zu sehen.

Die Hypertrophie ist ganz unbedeutend: ein mäßiger und einige sehr kleine Knoten.

So verhält sich die eine Nabelarterie in der ersten Strecke ihres Verlaufes, wo sie an der Seitenwand des kleinen Beckens und später an der Wand der Blase liegt. Die Ruptur findet sich dort, wo die Arterie die Blase erreicht.

In der anderen Arterie sind die Veränderungen weniger schwer. Hier finden sich nicht wenige Knoten der Media, an großen Teilen des Querschnittes ist sie aber stark verdünnt, wenn auch nicht ganz in demselben hohen Grad, wie die andere Arterie. Auch ist die Entzündung der Adventitia im allgemeinen etwas weniger schwer.

Während des Verlaufes der Arterien an der Blase entlang vermindern sich allmählich alle diese Erscheinungen.

Die Ruptur erfordert eine nähere Erörterung. Sie kann nicht mit einem entspringenden Gefäßchen verwechselt werden. Man findet nichts von der charakteristischen Anordnung des Gewebes an einer solchen Stelle. Gefäßchen sind immer leicht zu erkennen, auch wenn sie am allerschwersten verändert sind. Hier sehen wir nur eine Spalte der Wand, die von schwieligem Gewebe umgeben ist. Sie findet sich nur in wenigen Querschnitten vor; sie hat, nach kurzem Verlauf quer durch die Gefäßwand, in ihrer letzten Strecke zirkulären Verlauf, der Arterienperipherie parallel; die entspringenden Gefäßchen gehen auf dem Querschnitt immer ganz quer durch die Arterienwand.

Sie ist nicht künstlich erzeugt, denn sie ist von Thrombusmassen ausgefüllt, und sie ist von Endothel ausgekleidet.

Sie ist ganz frisch, denn das Endothel ist vor kurzem darin gewachsen: es hat an der äußeren Wand der Ruptur noch kubische Gestalt, wie sie wuchernde Endothelien haben.

Die innere Wand der Ruptur, die sie vom Gefäßlumen scheidet, ist stark zerklüftet, hier hat die Thrombose angefangen, denn hier ist der Thrombus adharent gewesen, hier hat schon eine Organisation desselben begonnen.

Die Organisation ist nicht weiter vorgeschritten, als daß die Zellen sich zum Hineinwachsen in den Thrombus ordnen; die Kerne haben allgemein die Form von langen, sehr dünnen Stäbchen angenommen und haben sich zum Thrombus senkrecht gestellt, mit der Spitze des Stäbchens gegen ihn gerichtet. Diese Zellen dürften im allgemeinen aus dem dem Endothel anliegenden Bindegewebe stammen, man sieht öfters, wie sie dieses durchbrechen. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß auch Endothelzellen sich in dieser Richtung umbilden können.

Der Thrombus beginnt bei der Ruptur, hat zungenförmig diese ausgefüllt. Proximal von der Ruptur gibt es keinen Thrombus. Er ist ganz obturierend, haftet der Wand an manchen Stellen an, wo dieselben Organisationsvorgänge zu beobachten sind, die ich oben angedeutet habe. Er reicht bis an den Nabel. In der anderen Arterie gibt es nur ein Gerinnsel.

Interessant ist endlich, daß die Ruptur im Fibrosenstadium der Entzündung erfolgt ist. *Jacobeus* hat dasselbe bei der Entstehung der luetischen Aortaneurysmen dargelegt: sie entstehen, wenn die kleinen Granulationszellen größtenteils verschwunden sind und wenn die Fibrose begonnen hat. In diesem Stadium, wenn die Wand größtenteils aus schlechtem, wenig organisiertem Bindegewebe besteht, ist sie offenbar am schwächsten. In den früheren Stadien findet sich noch genügende Menge alter Strukturen bewahrt, daß die Wand den Blutdruck widerstehen kann.

*Nabelvene*: Nicht untersucht.

*Fall 3. Klinische Diagnose*: Lues congenita. Starb ganz im Anfange der Geburt.

*Sektion*: Knabe. 39 cm lang; Gewicht 2800 g. Überall Pemphigus. Chronisches Ödem der Haut. Starke Osteochondritis luetica der Rippen und Röhrenknochen.

*Milz*: 45 g. Mäßige Vasculitis.

*Nebennieren*: Mikroskopische Kapselgranulationen, Spirochäten.

*Lungen*: Mittelstarke, ziemlich ausgebreitete interstitielle Pneumonie. Panvasculitis; Peribronchitis.

*Pankreas*: Knorpelhart; stärkste syphilitische Induration mit Parenchymatrophie; Panvasculitis.

*Leber*: 150 g. Ziemlich starke Peripylephlebitis. Schwache diffuse luetische Hepatitis.

*Nieren*: Sehr starke Parenchymatrophie; überall Granulationsgewebe von spezifischen Aussehen. Perivasculitis. Makroskopisch waren die Nieren von normaler Größe, aber sehr fest. Schnittfläche ohne Zeichnung, homogen grauweiß gefärbt sowohl in Mark als in Rinde, fest.

*Gefäße*: *Aorta*: In der untersuchten letzten Strecke der Aorta (1 cm bei der Bifurkation) gibt es eine bedeutende Aortitis. Die Adventitia ist, mit Ausgang von den Vasa vasorum, fast überall in ihrer ganzen Dicke mit kleinen polyedrischen Granulationszellen infiltriert. Hier und dort Lymphocytenansammlung. Tendenz zur Ausheilung gering, nur an einigen Stellen Fibroblasten in größerer Menge, fast nirgends Schwielen.

Auch schieben sich die Infiltrate in die Bindegewebssinterstitien der Media vor (S. 121). Durch Degeneration, die oft zu sehen ist, geht ihre äußere Hälfte

nicht selten in großen Strecken unter. In die innere Hälfte der Media reicht die Infiltration nicht oft, ist auch hier nicht sehr dicht. In jedem Querschnitt besteht an mehreren, darunter einem großen, Flecken Nekrose mit Verkalkung der inneren Medialagen. Ziemlich große Ulcerationen bestehen oft an den nekrotischen Partien. An einigen Stellen ist die Media zu flachen Buckelbildungen hypertrophiert. Nirgends finden sich Intimawucherungen.

Auch das Gewebe in der Nähe der Aorta ist mächtig alteriert. Das Bindegewebe ist außerordentlich reich an Zellen; nicht so viele Granulationszellen aber desto mehr Lymphocyten. Fast alle Gefäßchen sind in gewöhnlicher Weise inflamiert, jede Lymphdrüse ebenso. Sogar in dem linken Ureter gibt es kleine, aber zahlreiche Zellensammlungen um die Gefäßchen. Die Vena cava ist nur sehr wenig erkrankt.

*Arteria iliaca:* Sie ist mächtig verändert. Wir finden rings um das ganze Gefäß die Adventitia in ganzer Dicke mit kleinen polyedrischen Granulationszellen durchsetzt, die Lymphocyten sind dagegen in der Minorität. Das Infiltrat ist am dichtesten in den tieferen Adventitiastichen, dringt hier auch wegen des ungewöhnlich zersplitterten Baues der äußeren Mediaschichten in diese ein.

Die Media ist sehr unregelmäßig gebaut. Es gibt überall knotenförmige Hyperplasien, die sehr groß werden können. Sie sind in der Mehrzahl in jedem Querschnitt vorhanden. Die äußeren Mediaschichten sind ziemlich allgemein wegen der in sie eindringenden Granulation in Degeneration begriffen. Die Muskelzellen werden von den Granulationszellen und den Bindegewebzellen überwuchert; sie färben sich schlecht; ihre Kerne treten kaum hervor. Die ersten Zellen überwiegen in adventitiellen, die letzteren in den tieferen Mediaschichten, wo die Intoxikation nicht so unmittelbar erfolgt. Man sieht so viele Übergangsformen zwischen beiden, daß man sich des Eindrucks nicht erwehren kann, daß die Granulationszellen direkt aus dem Bindegewebe stammen.

Völliger Schwund der Media ist niemals zu beobachten. Aber wo sie von normaler Dicke ist und ihre äußere Hälfte infiltriert (und degeneriert) ist, da greift doch die Degeneration auch auf die Muskelzellen der inneren Hälfte über. Sie verhalten sich, wie im vorigen Stück gesagt wurde, und die ganze Strecke bietet das offensichtliche Vorstadium der Befunde bei den Fällen 1 und 2 zur Schau. Bindegewebzellen überwuchern hier die sterbende Muskulatur. Solche Partien gibt es mehrere in fast jedem Querschnitt. Sie umfassen zusammen etwa den sechsten Teil des Querschnittes.

Außerdem ist auf die allgemeine Affektion des Bindegewebes in der Umgebung der Nabelarterie zu verweisen. Alle Gefäßchen sind hier in der gewöhnlichen Weise alteriert, öfters finden sich kleine Herde darum. Es besteht hier keine Tendenz zur Schwielenbildung, die Fibroblasten sind in den Herden nicht besonders reichlich, die kleinen Granulationszellen bilden die Mehrzahl, Lymphocyten, wenn auch ziemlich reichlich vorhanden, sind nicht so gewöhnlich wie die vorigen.

Es bestanden somit im Bindegewebe in der Umgebung der Nabelarterie dieselben Verhältnisse wie in der Adventitia. Wie dort gab es auch hier eine allgemeine, diffuse Zellenvermehrung (Toxinwirkung?). In der Adventitia war der Zellentypus ziemlich einerlei: Granulationszellen und Übergangsformen zu gewöhnlichen Bindegewebzellen (= Frühstufen der spezifischen Granulationszellen). Hier (in der Umgebung) fanden sich sehr zahlreiche Plasmazellen und Übergangsformen zwischen diesen und Bindegewebzellen (S. 106—107).

*Nabelarterien:* Diese verhalten sich wie die Arteriae iliaca (communis und interna), brauchen daher nicht besonders beschrieben zu werden.

In dem Teil der Arterie, der an der Seite des kleinen Beckens verläuft, ist der Prozeß von der gleichen starken Intensität wie in der Iliaca. In dem Teil,

der längs der Blase verläuft, wird die Infiltration in der Avdentitia allmählich geringer, umsäumt nicht mehr das ganze Gefäß. Der Teil, der von dem Vertex zum Nabel geht, entbehrt größere Infiltraten überhaupt, kleine finden sich aber immer um die Gefäßchen. Alle Vasa vasorum sind auch hier entzündet.

Die Unregelmäßigkeit der Media ist überall groß, mit mächtigen Knotenbildungen. Sie ist am größten in der ersten Strecke der Arterie. Die Degenerationen der Media entsprechen an Stärke ganz den Infiltrationen der Adventitia in den verschiedenen Teilen des Gefäßes. Nirgends sieht man die Bildung einer Intima.

Auch beobachtet man zahlreiche kleine Infiltrate, Inflammation aller Gefäßchen, allgemeinen Zellenreichtum des Bindegewebes, wie bei der Iliaca, nicht nur in der nächsten Umgebung der Arterie, sondern in der Blase, unter dem Peritoneum der vorderen Bauchwand usw. Ich verweise auf das S. 102 Gesagte.

*Die Nabelvene:* Sie ist im ganzen Verlaufe in ungefähr demselben Grade alteriert. Man findet sämtliche Vasa vasorum und auch die übrigen Gefäße des Ligamentum teres deutlich ergriffen. Es gibt zahlreiche, aber kleine Infiltrate um die Gefäßchen, größere fehlen.

*Nabelschnur:* Ist S. 98 beschrieben worden.

*Fall 4. Klinische Diagnose:* Lues congenita. Tot geboren.

*Sektion:* Mädchen. 40 cm lang; 1550 g. Maceriert, teilweise sehr stark. Pemphigus an den Extremitäten. Schwache Osteochondritis.

*Milz:* 20 g. Mikroskopische Präparate schlecht, eine gewisse diffuse Zellvermehrung scheint zu bestehen, Art der Zellen nicht zu unterscheiden.

*Lungen:* Starke, zum Teil sehr starke, diffuse interstitielle Pneumonie mit typischen kleinen Granulationszellen. Panvasculitis.

*Pankreas:* Parenchymatrophie, beträchtliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes.

*Leber:* 100 g. Präparate zu schlecht, um etwas zu zeigen.

*Nieren:* In Maceration begriffen. Zeichnung undeutlich. Mikroskopisch findet man die Kanälchen allgemein nekrotisch, die Glomeruli sind besser erhalten. Ob Parenchymatrophie besteht, läßt sich nicht sagen. Sie ist dann aber nur schwach. Alle Gefäße von mächtigen, aus kleinen Granulationszellen bestehenden Zellscheiden umgeben. Die Gefäßwände bestehen nur aus Endothel und dichtem Bindegewebe, von den genannten Zellen durchsetzt; die Präcapillaren sind nicht selten noch nicht von der Sklerose ergriffen, sondern nur mächtig infiltriert. Es besteht also eine diffuse, sehr starke kleinzellige Pan- und Perivasculitis. Diese beginnt, in Gefäßen, größer als Präcapillaren, in eine starke Sklerose überzugehen.

*Nebennieren:* Spirochätenhaltig. Parenchym nekrotisch.

*Gefäße:* *Aorta:* Präparate zu schlecht, um etwas zu zeigen.

*Die Nabelvene:* Wie Aorta.

*Arteria iliaca und Nabelarterie:* Bezüglich dieser Gefäße, ebenso einigen anderen, die von der Iliaca interna stammen, sind pathologische Veränderungen deutlich zu konstatieren. Es bestehen Zellinfiltrate in der Adventitia, und obwohl die meisten der Kerne nicht Farbe angenommen haben, läßt sich doch an der gefärbten Minorität sehen, daß die Inflammation stark gewesen ist, in der Iliaca communis und interna sogar sehr stark, in der Nabelarterie etwas schwächer, besonders gegen den Nabel hin. In der Iliaca ist die Adventitia fast in ihrer ganzen Dicke mit den noch erhaltenen Resten der Inflammation gesprengt, in der Form von kleinen Granulationszellen, ebenso viele Lymphocyten, nicht wenige Fibroblasten. Die Gefäßchen sind, wo die Maceration nicht alle Struktur vernichtet hat, mächtig erkrankt. Auch in der Media gibt es Verdünnungen und Verdickungen, die sich nicht näher untersuchen lassen, weil alle Muskulatur nekrotisch ist. Die Teile der Adventitia, die der Media anliegen, sind oft verdichtet. Ob diese Partien Schwielen

gewesen sind, ob dichte Infiltrationen, die Frage läßt sich nicht beantworten, da die tieferen Adventitiapartien gänzlich nekrotisch sind wie die Media.

Auch in dem Gewebe, das die Arterien umgibt, gibt es, sowohl bei der Iliaca als der Nabelarterie, eine nicht unbeträchtliche, von den Gefäßchen ausgegangene Entzündung.

Wir haben also auch in diesem Fall in der Nabelarterie und noch mehr in der Iliaca eine starke Entzündung gehabt, deren Spuren noch, trotz der starken Maceration, imponieren. Sie hat nur ziemlich geringe Tendenz zur Granulierung, denn die Fibroblastenherde sind im ganzen spärlich; sie befand sich in dem früheren Stadium, wo die Granulationszellen und Lymphocyten überwiegen. Sie näher zu besprechen, ist wegen des schlechten Zustandes des Materials nicht möglich.

*Fall 5. Klinische Diagnose:* Lues congenita. Starb nach zwei Tagen.

*Sektion:* Mädchen. 2750 g; 51 cm. Pemphigus in den Volae und an den Füßen, kleine Papeln an Schultern und Oberarmen. Deutliche Osteochondritis der Rippen und langen Röhrenknochen.

*Milz:* 25 g. Mikroskopisch: Atrophie des Parenchys, Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Panvasculitis.

*Nebennieren:* Granulationen, nur kleine, in der Kapsel. Spirochäten massenhaft.

*Lungen:* Mikroskopische interstitielle Pneumonien. Panvasculitis (schwach).

*Leber:* 180 g. Sehr bedeutende Peripylephlebitis. Parenchym ziemlich atrophiert, mit kleinen Granulationszellen in diffuser und herdförmiger Anordnung allgemein gesprengt.

*Pankreas:* Knorpelhart. Sehr starke Atrophie des Parenchys: interstitielle Bindegewebsvermehrung. Panvasculitis.

*Nieren:* Teilweise gute Zeichnung. Etwa ein Drittel der Schnittfläche der linken, etwas weniger der rechten Niere wird doch von einer grauweißen, festen Partie eingenommen, wo keine Zeichnung zu sehen ist und Mark und Rinde nicht unterscheidbar sind. Hier besteht starke Parenchymatrophie mit interstitiellen Wucherungen. Die Gefäße der Niere sind allgemein affektiert, besonders aber in den erwähnten Partien.

*Gefäße:* *Aorta:* Dies ist der einzige Fall, wo ich die Aorta thoracica untersuchte. Hier fand sich nämlich am Übergang der Aorta ascendens in den Arcus in der Adventitia ein hirsekorn großes, weißes Knötchen, das ich für Gummi hielt. Das Mikroskop zeigte aber nur eine erkrankte Lymphdrüse. In der Aortenwand gab es nur eine ganz schwache Inflammation, die nur in unbedeutenden Zellansammlungen um die Gefäßchen bestand; viele der adventitiellen Gefäße waren in dieser Weise erkrankt, aber die Erscheinung, fast vollständig auf Adventitia und umgebendes Gewebe beschränkt, blieb immerhin ganz unbedeutend.

Die Aorta abdominalis wurde sorgfältig in ihrer ganzen Länge untersucht. Die Verhältnisse wechseln etwas an verschiedenen Stellen. Im allgemeinen ist die Aortitis auf eine Erkrankung der Vasa vasorum beschränkt, größere Infiltrate sind selten. Die Media ist fast niemals infiltriert, degeneriert oder unregelmäßig. Lymphocyten sind selten in den Wandungen der erkrankten Gefäßchen, Granulationszellen und Fibroblasten bilden die Mehrzahl. Manche Vasa vasorum sind stark sklerosiert, und es besteht eine allgemeine Tendenz zu beginnender Schwielenbildung.

Auch die kleineren Gefäße in der Umgebung der Aorta sind allgemein in entsprechender Weise verändert, nicht selten von kleinen Infiltraten oder sklerosierenden Herden umgeben. Die Lymphknoten zeigen öfters entsprechende Veränderungen in der Kapsel. Immerhin bleibt die Entzündung sowohl in der Aorta selbst als in ihrer Umgebung von mäßiger Intensität, ist aber sehr deutlich.

*Arteria iliaca:* Auch hier begegnen wir dem Prozeß nicht in seinem Höhepunkt. Eine gewisse Tendenz zur Bindegewebsumwandlung prägt sich immer aus. Wir haben, wie in der Aorta, eine allgemeine Verdickung und Verdichtung der Adventitia, wie man es oft in entzündeten Gefäßen sieht. Fast alle Vasa vasorum sind entzündet oder in Sklerose begriffen. Es besteht ein allgemeiner Zellenreichtum der Adventitia, nicht selten sieht man kleine Herde und Infiltrate.

Auch ist die Media nicht intakt. Oft ist ihre äußere Hälfte degeneriert und die Bröckel derselben liegen dann im Bindegewebe außerhalb der noch bestehenden Muscularis. Die Media ist in dieser Weise in großen Strecken des Gefäßes an Dicke auf die Hälfte reduziert. In jedem Querschnitt findet man auch Hyperplasien der Muscularis in der Form flacher Knoten.

Wenn auch das Bindegewebe der Muskulatur, besonders an den dünnen Mediapartien, beträchtlich vermehrt ist, die Muskelzellen sind doch in der Iliaca communis und interna immer erhalten. Beim Ursprung der Iliaca externa sind diese in einem Teil des Umkreises völlig verschwunden. Hier liegt eine große entzündliche Schwiele.

Solche Schwien sind sowohl in der Iliaca communis als interna sehr häufig, können sich durch die ganze Breite der Adventitia strecken, umfassen im allgemeinen keinen größeren Teil des Querschnittes. Im Ursprung der Iliaca externa sind die Schwien, wie gesagt, größer, erfüllen die ganze Adventitia, haben die Muskulatur teilweise zum völligen Schwund gebracht.

Wir haben also in diesen Gefäßen eine starke Entzündung, wenn wir auch nicht so schwere Veränderungen wie in den vorigen Fällen beobachten.

Die Umgebung der Gefäße beteiligt sich auch in mäßigem Grade an der Entzündung.

*Die Nabelarterien:* Sie sind im ganzen Verlaufe entzündet. Die Inflammation wird gegen den Nabel hin schwächer; zwischen diesem und dem Vertex vesicae gibt es eigentlich nur Vasculitis der Vasa vasorum. Im zentralen Teil des Gefäßes, zwischen Ursprung und Blasenspitze, haben wir auch Infiltrationen der Adventitia, besonders in den tieferen Schichten. Diese sind nur mäßigen Grades, am deutlichsten gegen den Ursprung der Arterie. Die Infiltrate haben denselben cytologischen Charakter wie in der Iliaca. Die Umgebung der Arterie ist nur ganz wenig von der Entzündung befallen. Die Media der Nabelarterie ist nur in den äußeren Schichten etwas degeneriert, also nirgends besonders stark verdünnt. Kleinere knotenförmige und diffuse Hyperplasien sind sehr gewöhnlich, aber der Umbau hält sich innerhalb mäßiger Grenzen, am größten ist er in der Nähe des Ursprunges.

*Die Nabelvene:* Sie zeigte im ganzen Verlaufe mäßige Infiltrationen der Adventitia. Sie schieben sich zuweilen etwas in die Media vor; Infiltrate kommen auch im Anschluß an den Gefäßen des perivenösen Gewebes des Ligamentum teres vor, sind aber klein, nicht besonders häufig.

Gegen die Leber hin gehen diese Erscheinungen in eine starke Peripylephlebitis über.

#### *Zusammenfassung.*

1. In allen von mir untersuchten Fällen war eine Vasculitis der Nabelgefäß innerhalb des Körpers vorhanden.

2. In der Vene ist sie nirgends mächtig, ohne besondere Prädispositionssstellen.

3. In dem „caudalen Arterienbogen“ (Arteria iliaca communis, interna, Nabelarterie) ist die Entzündung dagegen öfters stark, sogar sehr stark.

4. Die Entzündung ist eine Vasculitis der Vasa vasorum, die auf die Umgebung sich ausbreitet. Es wird ganz besonders auf die Bedeutung der Veränderungen der kleinsten Gefäßen bei syphilitischen Erkrankungen im *allgemeinen* hingewiesen (z. B. bei der progressiven Paralyse). Diese Bedeutung ist vielleicht viel größer, als man sie bisher angenommen hat, die Erkrankung der feineren Gefäße und ihrer Umgebung ist doch das Wesentliche bei den luetischen Veränderungen.

5. Die Entzündung ist folglich auf Adventitia und dem periadventitiellen Gewebe beschränkt, dehnt sich nur wenig in der Media aus. Dort beobachtet man dagegen einen öfters erheblichen Umbau, der teils in Degeneration, teils in Regeneration besteht. Die Degeneration führt nicht selten zum völligen Schwund der Media an mehr oder weniger großen Stellen der Wand. Hier kann Ruptur eintreten. Die Regeneration offenbart sich in diffuser und knotenförmiger Neubildung einer oft minderwertigen Muskulatur.

6. Die Entzündung hat eine gewisse Tendenz zur Ausheilung mit schwieligen Narben, die sich durch die ganze Gefäßwand strecken können.

7. Die Entzündung hat eine ausgesprochene Lokalisation zu gewissen Teilen des „caudalen Arterienbogens“. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß hier ein Locus minoris resistantiae besteht, daß hier aus verschiedenen Ursachen eine bleibende Minderwertigkeit des Gewebes entstehen kann, die spätere Erkrankungen veranlassen könnte. Die Arteriosklerose z. B. ist oft eben hier lokalisiert.

8. Die Entzündung verteilt sich im „caudalen Gefäßbogen“ eben in derselben Weise, wie die Aortitis der Erwachsenen im Aortenbogen. Die Lokalisation wird aller Wahrscheinlichkeit nach von gewissen Stromverhältnissen des Blutes bestimmt, die die Passage der Spirochäten durch die Gefäßwände ermöglichen.

9. Die Entzündung ist anfangs exsudativ. In der Nabelschnur bleibt sie immer bei diesem Charakter, es gibt im Schleimgewebe keine Möglichkeit zu einer granulierenden Entzündung. Innerhalb des Körpers entsteht aber sehr bald eine granulierende, produktive Entzündung von dem bei Lues gewöhnlichen Charakter, deren Zellen von den Zellen des Bindegewebes, nicht von Lymphocyten, sich entwickeln. Die Granulation dürfte von den Toxinen der Bakterien verursacht sein. Sie läuft in einer Sklerose aus. Je schwächer die Toxine einwirken, desto schwächer, desto uncharakteristischer wird die Sklerose.

10. Die Granulation scheint die Spirochäten zu vernichten.

11. Es wird auf drei früher von mir publizierte Fälle hingewiesen, wo mit ganz ähnlicher Lokalisation in dem caudalen Gefäßbogen eine primäre Gefäßerkrankung bestand, die höchstwahrscheinlich eine luetische Vasculitis war. Die Arteriae iliacae waren hier zerrissen, die

folgende Blutung hatte eine früher noch nicht beschriebene Mißbildung der Harnwege verursacht. Diese 3 Fälle sind wegen der Mißbildung, wegen ihrer formalen und kausalen Genese bemerkenswert. Sie dürften meines Wissens die frühesten Fälle sein, wo (wahrscheinlich) Syphilis beobachtet worden ist.

Es sei mir schließlich erlaubt, meinem verehrten Lehrer, dem Professor usw. Dr. *Carl Sundberg*, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ich habe diese Arbeit während meiner Assistentenzeit an seinem Institut ausgeführt; und Professor *Sundberg* hat auch die Güte gehabt, meine Arbeit im Manuskript durchzulesen und zu kritisieren. Ich bewahre Professor *Sundberg* große und ehrerbietige Dankbarkeit.

---