

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München und den Pathologischen Instituten München-Schwabing und Prag [Deutsche Universität].)

Über histologische Befunde an inneren Organen bei experimenteller Kaninchensyphilis.

Von

K. Neubürger und K. Terplan.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juli 1923.)

Seit einer Reihe von Jahren befassen sich *Plaut* und *Mulzer* mit der experimentellen Erforschung der Kaninchensyphilis unter besonderer Berücksichtigung des Nervensystems. Die genannten Autoren haben in mehreren Arbeiten hierüber berichtet, auf die hier gleich verwiesen sei¹⁾. Die groß angelegten und derzeit noch in Gang befindlichen Untersuchungen haben u. a. weitgehende Unterschiede in der Wirkungsweise der verschiedenen zur Infektion gebrauchten Virusarten ergeben. So ließ die Liquoruntersuchung mittels der *Plautschen* Spinalpunktion²⁾ erkennen, daß gewisse Virusarten eine Vermehrung der Lymphocyten und sonstige auf pathologischem Eiweißgehalt beruhende Reaktionen im Liquor mit großer Regelmäßigkeit hervorriefen, während andere dies nicht taten. Es stand zu erwarten, daß der Liquorerkrankung anatomische Veränderungen im Zentralnervensystem zugrunde liegen. Die histologische Untersuchung hat diese Erwartung bestätigt. Der eine von uns (*N.*) hat anderen Ortes hierüber berichtet³⁾. Gleich zu Beginn der anatomischen Untersuchung der Versuchstiere von *Plaut* und *Mulzer* waren aber auch Veränderungen an den inneren Organen aufgefallen, über die gleichfalls bereits kurz im vorigen Jahre berichtet worden ist⁴⁾. Die Untersuchung innerer Organe unter besonderer Berücksichtigung von Leber und Nieren ist inzwischen an einem größeren Material von uns beiden fortgesetzt worden; die bisher gewonnenen Ergebnisse sollen im folgenden mitgeteilt werden. Besonders wichtig erschien es uns, festzustellen, ob die einzelnen Virusarten Unterschiede in ihrer Wirkung auf die inneren Organe erkennen ließen*).

*) Wir berücksichtigen folgende Virusarten (Näheres darüber ist in den Arbeiten von *Plaut* und *Mulzer* nachzulesen): Das „Frankfurter Virus“, einen alten, in vielen Passagen laufenden, für gewöhnlich nicht neurotopen Truffistamm; das „Münchener Virus“, von einem Sekundärsyphilitiker herrührend und meist das

Auf die recht spärlichen Befunde früherer Autoren an inneren Organen bei experimenteller Lues ist schon in der oben erwähnten kurzen Publikation⁴⁾ hingewiesen worden. Wir brauchen deshalb hier nicht nochmals darauf einzugehen; weitere einschlägige Arbeiten in der uns zugänglichen Literatur sind inzwischen nicht mehr erschienen.

Wir gehen zur Besprechung unserer Befunde über und verweisen bezüglich der klinischen Erscheinungen an den einzelnen Tieren, der Häufigkeit der einzelnen pathologischen Befunde, ihrer Beziehung zu den verschiedenen Virusarten und zu den Veränderungen im Zentralnervensystem auf die unten folgende Tabelle. Hier wollen wir gleich einige typische Bilder an Einzelbeispielen besprechen und uns zunächst den *Leberbefunden* zuwenden.

Makroskopisch sahen wir in einem Teil der Fälle stecknadelkopfgroße, gelblich-weiße, oft subserös gelegene Knötchen, die von den bekannten Coccidienknötchen wohl im allgemeinen gut, wenn auch nicht in allen Fällen zu unterscheiden waren. Diesen Knötchen entsprach ein bestimmtes histologisches Bild, das sich freilich auch oft an Schnitten aus tieferen Leberpartien fand, in denen die Gebilde der makroskopischen Wahrnehmung entgangen waren.

Wir beschreiben nun ein Leberknötchen des Kaninchens Nr. 302 (Paralysekaninchen von Fall W., 3. Passage). Das Knötchen (s. Abb. 1) füllt im Mikroskop bei Leitz Objektiv 3, Okular 1 etwa 1 Gesichtsfeld aus. Zwischen dem Gebilde und der Leberkapsel liegt noch eine dünne Schicht von Lebergewebe. Seine Form ist rundlich; bei schwacher Vergrößerung ist ein schichtförmiger Aufbau und deutliche Abgrenzung gegen das Lebergewebe erkennbar. Außen findet sich eine sehr kernreiche, augenscheinlich von Rundzellen gebildete, in ihrer Breite wechselnde Schicht, in der es stellenweise zu dichteren herdförmigen Anhäufungen von Zellen kommt. Nach innen liegt eine wesentlich schmalere Schicht aus lichten, voneinander gut abgegrenzten Zellen von epitheloidem Charakter. Nun folgt eine sehr kernreiche, wieder etwas breitere, in sehr dichter, bindegewebiger Matrix gelegene Schicht, die keulenförmige Fortsätze gegen die äußeren Schichten erkennen läßt. Das Zentrum wird gebildet von einem nekrotischen, zum Teil mit verkalkten Partikeln erfüllten, stellenweise von kollagenen Bündeln durchzogenen Herd, an dessen Randpartie ein lockerer Kranz von teils rundlichen, teils länglich-spindligen Kernen erkennbar ist.

Bei stärkerer Vergrößerung ergibt sich folgendes Bild: Die äußere zellreiche Schicht setzt sich zusammen aus eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen (diese in

Nervensystem schädigend; schließlich betrachten wir Tiere, die mit Paralytiker-gehirn geimpft waren. Die Impfung bei den „Paralysekaninchen“ ging so vor sich: Mit spirochätenhaltiger Hirnemulsion eines kurz zuvor verstorbenen Paralytikers wurden Tiere in den Hoden geimpft; war bei diesen dann Liquorerkrankung aufgetreten, so wurde eines davon getötet, und ein Hirn-Rückenmarksbrei von ihm wurde entsprechend weiterverimpft. Zur Zeit laufen von dem uns hier interessierenden Stamm (Fall W.) bereits 5 Passagen. Es sei hier betont, daß es *Plaut* und *Mulzer* als ersten gelungen ist, eine spezifische Erkrankung des Zentralorgans bei Kaninchen durch Übertragung von Paralysegehirn regelmäßig zu erzeugen und in Passagen fortzuleiten. Symptome manifester Lues konnten bei den „Paralysekaninchen“ bisher noch nicht beobachtet werden.

geringerer Menge), spärlichen Lymphocyten und relativ zahlreichen Elementen mit großen, blaß gefärbten, verschieden geformten Kernen. Außer bei den eosinophilen Zellen sind die plasmatischen Strukturen im allgemeinen undeutlich. Die Schicht der „epitheloiden“ Zellen besteht aus einem im allgemeinen lockeren, nur stellenweise dichteren Maschenwerk, dessen Lücken Fetttropfen enthalten. Die Kerne sind groß, meist rundlich, blaß gefärbt. Hier und da trifft man mehrkernige, unscharf abgegrenzte Riesenzellen. Die nächste besonders kernreiche Schicht läßt noch eine Reihe von leidlich erhaltenen Bindegewebskernen und kleinen Lymphocyten erkennen, in der Hauptsache besteht sie aus verschiedenen, mitunter bizarr geformten Kerntrümmern. In der nun folgenden lockeren Schicht sieht man gut erhaltene Bindegewebskerne und Lymphocyten, die sich allmählich gegen das



Abb. 1.

nekrotische Zentrum zu verlieren. In der Umgebung des Knötchens finden sich kleine Gefäße mit vielfach stark gewucherter Intima; in der Wand und Umgebung größerer Gefäße sind deutliche Infiltrate aus eosinophilen und Plasmazellen. Um das Knötchen herum zieht eine lockere, schmale, noch junge Fibroblasten enthaltende Bindegewebskapsel, von der einige Züge in das dichte Infiltrat der äußeren Schichten einstrahlen. Bei Tanninsilberimprägnation gewahrt man ein ausgedehntes Maschenwerk zarter, junger Bindegewebsfibrillen in den äußeren Schichten, die sich gegen die zentralen Anteile des Herdchens hin verlieren.

Betrachten wir nunmehr ein Knötchen beim Kaninchen 109, einem mit Frankfurter Virus infizierten Tier. Das Gebilde ist kleiner als das eben geschilderte (s. Abb. 2), rundlich, gleichfalls scharf abgegrenzt; umgeben wird es von einer ziemlich breiten Bindegewebskapsel, die aber Teile der Peripherie freiläßt und an ihrer Außenseite von Lymphocyten und Plasmazellen in geringer Menge durchsetzt ist. Nach innen folgt ein dichtes Infiltrat aus Rundzellen, Plasmazellen,

wenigen Leukocyten und nur vereinzelt eosinophilen Zellen. Das Zentrum wird eingenommen von hellen Zellen mit großen, sehr blassen, verschieden geformten Kernen; zwischen ihnen liegen einige Leukocyten.

Sehen wir uns schließlich noch ein Knötchen beim Kaninchen 117 an, einem mit Münchner Virus behandelten Tier. Die Kapsel verhält sich ähnlich wie oben, ihr folgt eine dünne Infiltratschicht aus kleinen Rundzellen, Fibroblasten und einigen Plasmazellen. Nach innen folgt ein Stratum großer, vielfach verfetteter Zellen mit blaß gefärbten, verschiedenartig geformten Kernen (epitheloide Zellen); im Zentrum unscharf begrenzte Nekrose mit vereinzelt Kernen und Kerntrümmern.

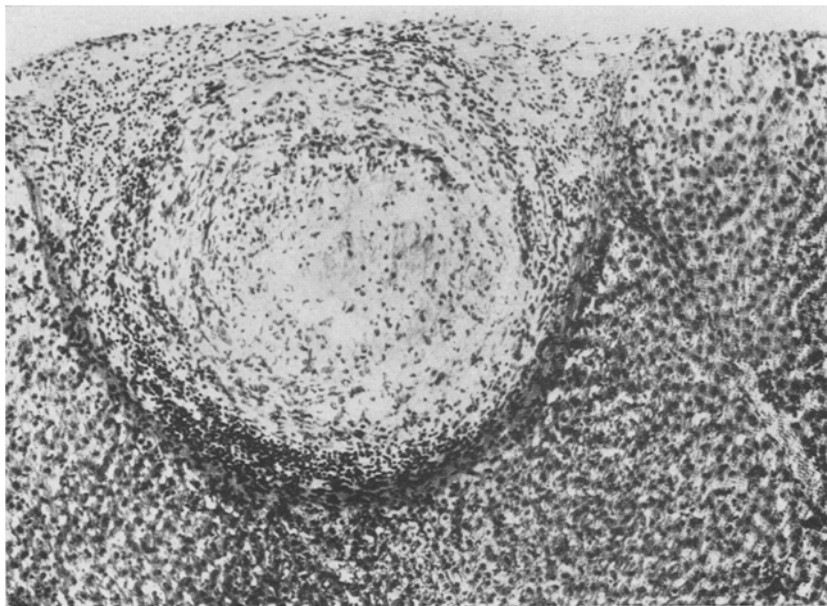


Abb. 2.

Die Deutung dieser Gebilde, die wir in solcher oder ähnlicher Form beinahe bei der Hälfte unseres syphilitischen Tiermaterials gefunden haben, unterliegt manchen Schwierigkeiten. Wir haben es ohne Zweifel mit miliaren Gebilden zu tun, die nach Form und zelliger Zusammensetzung als eigenartige zentral nekrotisierende Granulome anzusprechen sind. Ihr Aufbau erinnert an den eines Tuberkels oder Gummiknötchens. Diese Gebilde haben wir an normalem Vergleichsmaterial niemals gefunden. Und so liegt es nahe, ihre Entstehung auf die Impfung mit spezifischem Material zurückzuführen, um so mehr, als wir ähnlichen Bildungen, die prinzipiell ganz den gleichen Aufbau zeigen, wiederholt in Gehirnen geimpfter Tiere begegnet sind³⁾. Demgegenüber ist aber zu bedenken, daß gewisse Parasiten des Kaninchens Reaktionen im

Lebergewebe hervorrufen können, die den von uns geschilderten sehr ähnlich sind. Herr Professor *Joest*-Dresden, dem wir unsere Präparate zeigten, hatte die Freundlichkeit, uns hier einige Hinweise zu geben, wofür wir ihm zu großem Danke verpflichtet sind. So muß man an alte Bohrgänge des *Cysticercus pisiformis* denken, die nach *Joest*⁵⁾ „käsige oder käsig-kalkige, von Serosa überzogene Herdchen an der Leberoberfläche darstellen und makroskopisch mit Tuberkeln verwechselt werden können“. An der Peripherie solcher Bezirke kommen eosinophile Zellen in großer Menge vor. Einige Punkte scheinen uns aber bezüglich unserer Befunde doch schwer mit der Auffassung vereinbar, daß unsere Knötchen Reaktionsprodukte auf banale Parasiten darstellen. Zunächst haben wir in den Herden niemals Parasiten gesehen, obwohl wir mehrere Knötchen in engen Stufenserien untersucht haben. Schon das makroskopische Bild, das die Leber der syphilitisch infizierten Tiere bietet, ist nicht das einer Cysticercose. Wir haben niemals „Striemen“ gesehen, die tunnelförmige Bohrgänge darstellen und schon an der Leberoberfläche deutlich sichtbar sein sollen. Auch in den tieferen Leberpartien haben wir solche Bohrgänge nicht gesehen, ebensowenig „grauweißliche, eingezogene Narben, die ausgeheilte Bohrgänge darstellen und in Gestalt und Verlauf ihre Entstehung anzeigen“. Ferner sollen ältere Bohrgänge vielfach verkalken. Kalk haben wir nur in vereinzelten Knötchen in Form unscharf begrenzter Klumpen gefunden, und zwar in den zentralen Partien neben jungen Bindegewebszellen und spärlichen Nekrosen, während die äußeren Schichten noch überaus dicht von Infiltratzellen durchsetzt sind. Man hat keinesfalls den Eindruck, daß hier ein verkalkter Parasit vorliegt. Es ist wohl eher verkalktes, nekrotisches Gewebe in der Mitte des Granuloms. Schließlich haben wir niemals Blutungen oder Reste zerfallener Erythrocyten gesehen, die als charakteristisch für junge, bzw. alte Bohrgänge gelten. Nur Kaninchen Nr. 220 zeigt in einem Knötchen neben Rundzellen einige Hämosiderinkörnchenzellen. Was hier in diesem besonderen Fall den Erythrocytenzerfall bedingt hat, ist kaum mit Sicherheit zu entscheiden. Doch kann selbst hierfür neben anderen möglichen Ursachen die im übrigen von uns vermutete spezifische Infektion nicht völlig ausgeschlossen werden. Die Tatsache, daß wir die Knötchen bei den nicht syphilitisch infizierten Kontrolltieren niemals gesehen haben, wurde schon erwähnt. Wir möchten noch hinzufügen, daß bei Kaninchen, die bald (2—3 Wochen) nach der Impfung zur Sektion kamen, ebenfalls niemals Knötchen in der Leber gefunden wurden. Außerdem scheinen uns auch im histologischen Bild einige deutliche Unterschiede zu bestehen gegenüber jenen Gebilden, die bei der Kaninchencysticercose alten Bohrgängen entsprechen. Wir möchten da besonders auf die epitheloiden Zellen, auf die zahlreichen Rundzellen und besonders auf die Plasmazellen hinweisen,

die wir fast regelmäßig in den Leberknötchen der syphilitisch infizierten Kaninchen fanden, deren Vorkommen hingegen in den Granulomen der Cysticerkose nicht genannt wird. Außerdem werden eosinophile Zellen in einem großen Teil der Knötchen völlig oder fast völlig vermißt. Nach *Joest* enthalten zwar vernarbte Bohrgänge auch nur wenige eosinophile Leukocyten, doch unsere Knötchen, in denen die eosinophilen Leukocyten auch ganz fehlen, sind vielfach *junge* Granulome, mit zahlreichen Infiltratzellen in den äußeren Schichten und mit zentraler Nekrose, erscheinen also nicht unter dem Bilde eines Narbengewebes. Aber selbst das Vorkommen eosinophiler Elemente in großer Menge, wie wir es bei den zuerst beschriebenen Knötchen angaben, würde unseres Erachtens nicht absolut mit Lues unvereinbar sein. Beschreibt doch *Stoeckenius*⁶⁾ in Fällen menschlicher frischer Lues das auffallend häufige Vorkommen eosinophiler Infiltrate.

Suchen wir weiterhin Vergleiche mit spezifischen Veränderungen beim Menschen zu ziehen, so schildert z. B. *Hart*⁷⁾ in einem Falle in der Leber miliare Granulome, aus epitheloiden Zellen, um die außen ein Kranz eosinophiler Zellen liegt, dazwischen kleinkernige Rundzellen und einzelne Plasmazellen; hier und da mit zentraler Nekrose und mit Riesenzellen von bizarrer Form, deren Kerne nicht an der Peripherie liegen. Es besteht also sicher eine weitgehende Ähnlichkeit mit unseren Herdchen. Weiterhin beschreibt *von Werdt*⁸⁾ miliare Gummen bei kongenitaler Lues aus epitheloiden Zellen mit feinstfaseriger Zwischensubstanz, peripherem Rundzellenkranz, zentral fragmentierten Kernen oder Nekrose. Die Umgebung solcher Herde ist von Spirochäten bevölkert. Nun ist uns bisher der Spirochätennachweis im Schnittpräparat noch niemals geglückt; auf die Schwierigkeiten, diesen zu erbringen, ist in der angeführten Arbeit des einen von uns⁹⁾ näher eingegangen worden. Der biologische Spirochätennachweis in einem Lebermilz-knochenmarksbrei ist von *Plaut* und *Mulzer* übrigens schon vor geraumer Zeit erbracht worden: konnten sie doch durch Verimpfung eines solchen von einem luischen Tier stammenden Breies ein spirochätenreiches Hodensyphilom bei einem der geimpften Kaninchen erzeugen. In diesem Zusammenhang ist übrigens die Tatsache von Interesse, daß weder *Stoeckenius* noch *Hart* die Darstellung von Spirochäten in ihren oben erwähnten Fällen gelungen ist. Auch möchten wir daran erinnern, daß *Buschke* und *Króó*⁹⁾ *Recurrans* übertragen konnten durch Verimpfung von Mäusegehirn, das nach überstandener Fieberattacke immun war und keine nachweisbaren Spirochäten mehr enthielt (während sich solche bei Tieren auf der Höhe der Erkrankung im Gehirn massenhaft nachweisen ließen). Es müssen also die Spirochäten in den verimpften Gehirnen, die dann regelrechte *Recurrans* erzeugten, in einer für unsere Methoden nicht faßbaren Form vorhanden gewesen sein. Vielleicht

dürfen wir hier Parallelen zum Verhalten der Pallidae bei unseren syphilitischen Versuchstieren ziehen. Zum mindesten geht aus dem Gesagten hervor, daß die Unmöglichkeit, Spirochäten durch Silberimprägnation nachzuweisen, durchaus noch nicht gegen das Vorhandensein einer spezifischen Veränderung in einem Organ spricht.

Über die Herdchen ist noch zu bemerken, daß sie manchmal mit breiten, massigen Bindegewebszügen gleichsam in dem ringsum etwas verdickten periportalen Gewebe wurzeln können. In Frühstadien sind sie sehr zellreich, besonders an Rundzellen; in Spätstadien kann eine weitgehende fibröse Organisation statthaben. Die morphologischen Besonderheiten, die die eosinophilen Zellen und die Plasmazellen beim Kaninchen haben, sind naturgemäß deutlich wahrzunehmen. Im Zentrum einzelner Herdchen konnte man undeutlich die schattenhaften Reste eines Gefäßes mit nekrotischer Wandung erkennen, ganz ähnlich wie dies auch öfter bei den Granulomen im Hirn möglich war. Die Knötchen scheinen bei den verschiedenen Virusarten ziemlich gleichmäßig vorzukommen (eine serienmäßige Untersuchung von Lebern daraufhin hat nicht stattgefunden), bilden also nicht etwa so, wie es die analogen Gebilde im Gehirn für die mit Paralysematerial geimpften Tiere zu sein scheinen, ein Charakteristicum für irgendeinen bestimmten Stamm (Näheres s. Tabelle). — Wir halten nach allem die Knötchen für *spezifische Granulome*, die wir *nur bei syphilitisch infizierten* und tatsächlich fraglos syphilitisch erkrankten Tieren (Orchitis mit Spirochäten, teilweise charakteristische Veränderungen im Nervensystem usw.) gefunden haben, und die wir demnach genetisch mit der Impfung in Zusammenhang bringen. Ob sie, rein morphologisch betrachtet, ausschließlich für die experimentelle Lues der Kaninchen spezifisch sind, diese Frage müssen wir vorläufig offen lassen. Es wäre denkbar, daß die Kaninchenleber auf verschiedenartige Infektionen mit der Bildung gleicher oder ähnlicher Granulome reagiert.

Ungemein häufig findet man bei syphilitischen Tieren ganz diffus in der Leber das periportale Gewebe etwas verbreitert und mit mehr oder weniger dichten Infiltraten aus Lymphocyten, Plasmazellen und Fibroblasten versehen, die sich um die Gefäße und Gallengänge herum anhäufen und oft in Form kleiner Knötchen angeordnet sind; auch um die Zentralvenen herum können kleine Rundzellenhaufen liegen, und nicht selten sind Lymphocyten in Streifen — oder Strichform angeordnet auch zwischen den Leberzellbalken der Acini zu sehen. Wir haben solche Befunde anfangs ebenso wie frühere Autoren als charakteristisch für die luischen Tiere gehalten, sind aber inzwischen zu der Überzeugung gelangt, daß das kaum der Fall ist. Gleiche Veränderungen trifft man in weiter Umgebung von verschiedenartigen parasitären Erkrankungen, besonders häufig nach Coccidiose, aber auch in den Lebern nicht-

geimpfter, coccidienfreier, „normaler“ Vergleichstiere haben wir wiederholt mehr oder weniger deutlich derartige interstitielle Infiltrate angetroffen. Es geht also nicht an, aus solchen Bildern auf eine spezifische Affektion der Leber zu schließen; wenn auch zuzugeben ist, daß die Intensität dieser Veränderungen gerade bei experimentell syphilitischen Tieren oft ganz besonders groß ist (s. Tabelle). Auch hier möchten wir noch besonders betonen, daß wir in den interstitiellen Leberinfiltraten auch bei denjenigen Tieren, die nebstbei Knötchen enthielten, und bei denen diese Infiltrate oft recht ausgedehnt und hochgradig waren

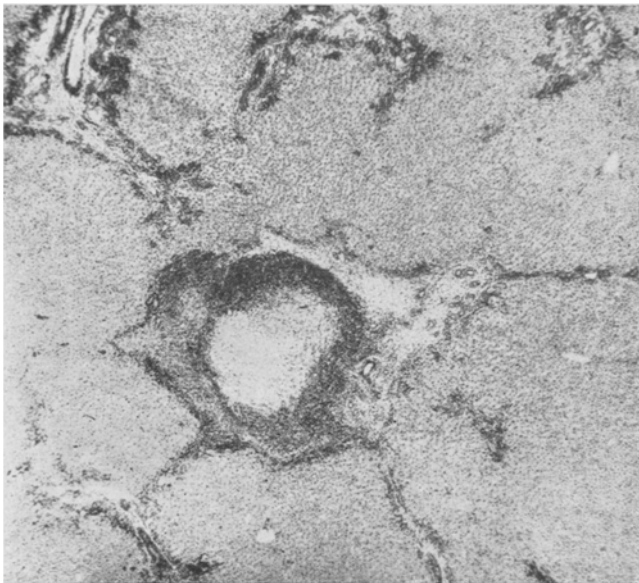


Abb. 8.

(Abb. 3), nie oder nur ganz selten eosinophile Zellen gesehen haben. Nach *Joest* können Bohrgänge des *Cysticercus*, besonders wenn der Parasit die Leber verlassen hat, unter dem Bilde chronischer multipler Entzündungsherde ausheilen, die sich durch starke Eosinophilie auszeichnen (Hepatitis interstit. parasit. multiplex).

Wir wenden uns nunmehr den *Nierenveränderungen* zu und besprechen zunächst einige Beispiele.

Beim Kaninchen Nr. 116, einem mit Münchener Virus geimpften Tier, finden wir in der Rinde einen etwa keilförmigen, infarktähnlich geformten Herd (siehe Abb. 4). In seinen Randpartien sind Glomeruli und Harnkanälchen gut erkennbar, die Epithelien augenscheinlich intakt. Das Interstitium ist hochgradig zellig infiltriert von Rundzellen, Plasmazellen und Fibroblasten. Gegen das Zentrum hin wird das Infiltrat von 2 knötchenartigen Gebilden eingenommen, in deren

Bereich kein Parenchym mehr zu sehen ist, die zentral Nekrose und Kernzerfall zeigen und im übrigen vorwiegend aus epitheloiden Zellen bestehen. Im gleichen Schnitt sehen wir an der Markrindengrenze unscharf umgrenzte größere, hauptsächlich aus Rundzellen bestehende Infiltrationsherde.

Ein weiteres Beispiel gibt Kaninchen Nr. 142 (gleichfalls mit Münchner Virus geimpft). Hier zeigt ein Schnitt an der Rinde eine deutliche Einziehung der Oberfläche; darunter liegt ein länglich-streifenförmiger, peripherwärts etwas verbreiteter Herd. In seinem Bereich sind die Glomeruli zellig infiltriert. Im übrigen enthält seine äußere Hälfte ein sehr zellreiches, aus den gleichen Elementen wie beim vorigen Fall zusammengesetztes, entzündliches Granulationsgewebe; weiter nach unten sieht man dann zahlreiche erweiterte Capillaren und teilweise in Verödung

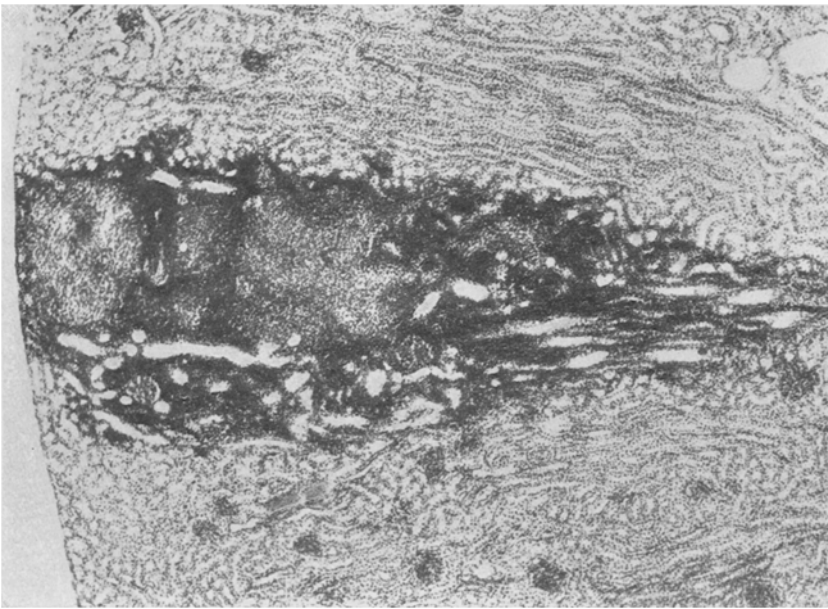


Abb. 4.

begriffene Glomeruli, die keinen Kapselraum mehr erkennen lassen und durch junges Bindegewebe mit großen, blaß gefärbten Kernen ersetzt sind. Einige Kerne zeigen karyorrhektische Veränderungen. In weiterer Umgebung befinden sich noch einige kleine herdförmige Infiltrate, die zumeist auf einzelne Glomeruli und ihre Umgebung beschränkt sind. Hier und da sieht man dann auch innerhalb eines Glomerulus ein rundes, abgegrenztes, kleinzelliges Infiltrat, das die Glomerulusschlingen komprimiert und an den Rand drängt.

Ein Paralysekaninchen, Nr. 304 (3. Passage vom Falle W.), zeigt sehr hochgradige Veränderungen. Es finden sich massenhaft Streifen und Flecken rundzelliger Infiltration überall in der Rinde (Abb. 5), außerdem mehrere knötchenartige Herde im Mark, die sich vorwiegend aus jungen, fibroblastischen Elementen zusammensetzen (Abb. 6).

Würdigen wir diese Befunde unter Vergleich mit unserer Tabelle,

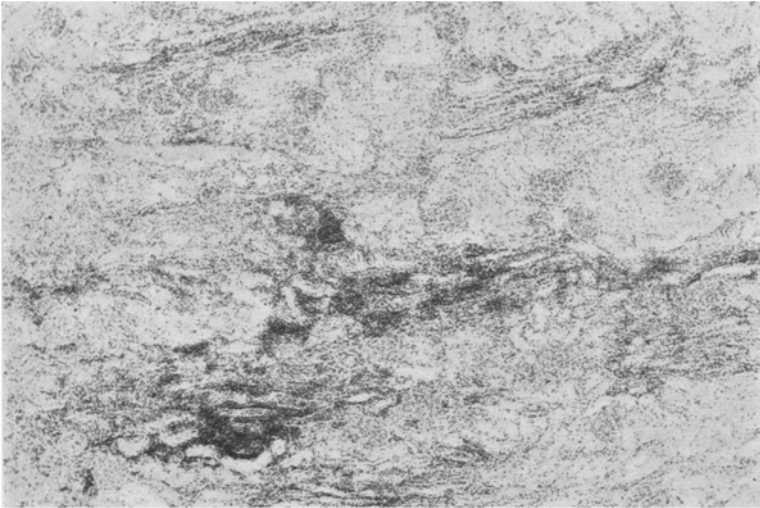


Abb. 5.

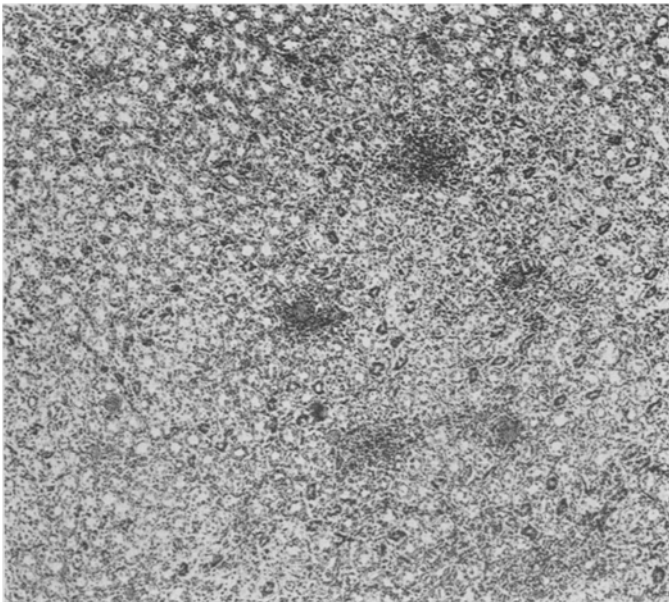


Abb. 6.

so haben wir ein recht charakteristisches Verhalten der einzelnen Virusarten zu den Nieren festzustellen, das sich in auffallende Parallelen zu deren Verhalten gegenüber dem Zentralnervensystem bringen läßt. Die mit Frankfurter Virus geimpften Tiere, deren Nervensystem klinisch und anatomisch fast stets intakt blieb, hatten mit vereinzelt Ausnahmen nur äußerst geringfügige, bzw. gar keine Nierenveränderungen. Anders die Kaninchen, denen Münchner Virus appliziert war; bei diesen ist das Nervensystem fast stets erkrankt; ebenso zeigen die Nieren in einem großen Teil der Fälle (etwa 40%) Veränderungen, und zwar oft recht schwere. Noch interessanter ist das Verhalten bei den Paralysekaninchen. Fast ebenso regelmäßig wie das Zentralnervensystem haben wir die Nieren, und zwar immer wieder in der gleichen Weise, erkrankt gefunden. Kurzum, unsere bisherigen Erfahrungen legen den Schluß nahe, daß beim Versuchstier eine Virusart, die das Nervensystem schädigt, mit einer gewissen Regelmäßigkeit auch pathologische Veränderungen in den Nieren hervorruft. In der Struktur der bei den einzelnen Virusarten jeweils auftretenden Veränderungen hat sich kein regelmäßiger Unterschied aufdecken lassen.

Schon diese auffallenden Affinitätsunterschiede der einzelnen Virusarten legen die Vermutung nahe, daß hier ursächliche Zusammenhänge zwischen der Impfung mit spezifischem Material und den pathologischen Bildern in den Nieren bestehen. Aber wir müssen noch weitere Punkte anführen, die darauf hindeuten, daß wir sie ätiologisch mit der spezifischen Infektion in Zusammenhang bringen dürfen. Die häufig infarktähnliche Anordnung der Infiltrationsherde in der Rinde spricht entschieden für eine hämatogene Entstehung; für die Annahme einer nicht syphilitischen hämatogenen Nephritis hat aber niemals eine Sektion, bzw. mikroskopische Untersuchung einen Anhalt ergeben. Die Herde mit zentraler Nekrose, die aus fibroplastischen Zellen zusammengesetzten Knötchen im Mark (besonders häufig bei den Paralysekaninchen), haben nach Form und zelliger Zusammensetzung den Charakter spezifischer Granulome. Auch für die Glomeruluserkrankung hat sich eine andere Ursache nicht ausfindig machen lassen, um so mehr, als wiederholt an veränderten Nieren angestellte Bakterienfärbungen niemals zur Entdeckung pathogener Keime geführt haben. Ziehen wir fernerhin noch in Betracht, daß die Nieren gesunder Kontrolltiere stets frei von analogen Veränderungen waren, so haben wir alle wesentlichen Punkte angeführt, die für die spezifische Natur der Nierenveränderungen sprechen. Von Interesse ist noch in diesem Zusammenhang, daß Frank¹⁰⁾ interstitielle herdförmige Entzündungsprozesse in den Nieren bei menschlicher Lues congenita beschreibt; also ähnliche Veränderungen, wie auch wir sie bei den Versuchstieren angetroffen haben.

Wir wollen nun ganz kurz noch einige *Herzbefunde* besprechen. Zunächst betrachten wir uns ein Gebilde beim Kaninchen Nr. 121/10 (einem mit Frankfurter Virus subdural geimpften Tiere), das bei der Sektion als ein stecknadelkopfgroßes, subendokardiales, gelbes Knötchen imponierte und im Ansatzwinkel des linken Mitralsegels gelegen war. Das Herdchen (vgl. Abb. 7) füllt bei Leitz Objektiv 3, Okular 2 etwa 1 Gesichtsfeld aus und setzt sich zusammen aus einem Wall sehr typischer Plasmazellen, zwischen denen auch reichlich Lymphocyten und Fibroblasten liegen; dann folgt eine breite kernärmere, regelmäßig begrenzte Schicht verschieden geformter Bindegewebelemente vom Typus epitheloider Zellen, die vielfach verfettet sind. Im Zentrum des Herdes ist Nekrose mit Kern-



Abb. 7.

trümmern, deren Bezirk vielfach von kernarmen Bindegewebsstreifen durchzogen ist.

Einen anderen Herzbefund konnten wir beim Tier Nr. 299 erheben, das mit huischem Hodenpreßsaft eines Kaninchens geimpft war, dem man seinerzeit Blut eines sekundär syphilitischen Soldaten (Fall J.) injiziert hatte. Der Befund am Herzen war folgender: Die untere Hälfte des linken Ventrikels imponierte als graugelb bis weiß gefärbtes, derbes, fast knorpelhartes Gebilde, das bis ans Septum heranreicht und an der Vorderfläche scharf in nach oben konkavem Bogen, an der Hinterfläche unscharf begrenzt ist. Nach Eröffnung des linken Ventrikels zeigt sich, daß der graugelbe Bereich bis an das Endokard heranreicht. In der Vorderfläche des rechten Ventrikels etwa 1 cm unterhalb des Abgangs der Pulmonalis war gleichfalls ein gut stecknadelkopfgroßer, harter, graugelber, unscharf begrenzter, knotiger Gewebsbezirk vorhanden. An den größeren Coronarästen ließ sich kein pathologischer Befund erheben. Mikroskopisch ist der ganze veränderte Bezirk von Massen feinfaserigen jungen Bindegewebes durchzogen, dessen zierliche Strukturen besonders bei Tannin-Silberimprägnation sehr deutlich hervor-

treten. Hier und da weist das Interstitium auch schon derbere, kollagene Bündel auf. Die Gefäßwände sind augenscheinlich verdickt, die Intima gewuchert, das Lumen verengt. An einigen Gefäßen sind spärliche Infiltratzellen (Rundzellen, Fibroblasten) aufzufinden. In den zentralen Partien des Herdes sind die Herzmuskelfasern fleckweise feintropfig verfettet.

Einen auffallenden Herzbefund bietet endlich noch Kaninchen Nr. 388, ein Paralysekaninchen. Makroskopisch eine weißlich-schwielige Verdickung im Myokard, unmittelbar oberhalb der Spitze des linken Ventrikels, mikroskopisch eine zarte Schwiele, feine und derbere kollagene Bündel, zwischen denen die Muskelfasern verdünnt, aber nicht verfettet sind; verdickte Gefäße, mehrfach mit deutlichen lymphocytären Infiltraten; also ein ähnliches Bild wie beim vorigen Tier, nur in weit kleinerem Areal und mit schon weiter fortgeschrittener Kollagenimprägnation der Bindegewebsfibrillen, so daß die Färbung nach *van Gieson* schon ein sehr charakteristisches Bild gibt.

Wir glauben die beschriebenen Herzveränderungen zur Impfung in Beziehung bringen zu dürfen. Spontane Erkrankungen des Myokards dieser Art sind beim Kaninchen nicht bekannt, wie wir von Herrn Prof. *Joest* wissen. Es läßt sich das Knötchen bei Kaninchen 121/10 als miliaries, spezifisches Granulom deuten, vom gleichen Bau wie er in den entsprechenden Gebilden im Zentralnervensystem, in Leber und Niere zutage tritt. Bei den beiden anderen Tieren handelt es sich um mehr oder weniger ausgedehnte narbig-schwielige Veränderungen; wir werden sie als Folge ischämischer Vorgänge ansehen dürfen, die das Gewebe durch Erkrankung seiner Blutgefäße trafen. Diese Vorgänge wird man wohl auf eine spezifische Gefäßwandschädigung zurückführen dürfen, die zur Intimawucherung mit beträchtlicher Verengung des Lumens Anlaß gegeben hat. Auch die lymphocytären Infiltrate an manchen Gefäßen der Herde sprechen für eine spezifische Affektion. Schließlich finden wir auch hier wieder eine Parallele bei der menschlichen Lues congenita: *Dreßler*¹¹⁾ beschreibt einen Fall von knotiger Myokarditis bei kongenitaler Syphilis, mit dem sich die Befunde bei den Tieren 299 und 388 wohl vergleichen und in Beziehung bringen lassen.

Ganz kurz kommen wir noch auf die *Aortenveränderungen* an syphilitischen Kaninchen zu sprechen. Hier kann nur bestätigt werden, was in der früheren Publikation gesagt ist. Wir finden (als Beispiel diene Kaninchen Nr. 126,) im ganzen in 8 Fällen an den erkrankten Stellen, die makroskopisch als gelbweiße Beete oder Plaques, manchmal mit zentraler Eindellung imponieren, eine leicht verdickte Intima, darunter länglich-streifige oder mehr herdförmige Partien aus lockerem, kollagenem Gewebe, mit mehr oder weniger zahlreichen Bindegewebskernen, in das z. T. längliche Kalkspangen und Kugeln eingelagert sind. Hier und da zeigt wohl einmal ein adventitielles Gefäß in seiner Umgebung Ansammlung von Bindegewebs- und Rundzellen, in anderen Fällen ist die Intima stärker beetartig verdickt und zeigt wellenförmige Erhebungen

an den erkrankten Stellen; einzelne geschlängelte elastische Fibrillen treten in der gelockerten Gefäßwand vielfach auch bei gewöhnlicher Hämatoxylinfärbung deutlich hervor; oft sind die elastischen Faserzüge unterbrochen; häufig stößt man auf ungemein reichliche Kalkablagerung.

Sicherlich kommen solche Veränderungen bei syphilitischen Tieren häufiger vor, aber sie lassen sich bekanntlich in ganz der gleichen Weise auch durch andere experimentelle Beeinflussung erzeugen, etwa durch Adrenalin (*B. Fischer*), durch Staphylokokken (*Saltykow*). Auch spontan trifft man solche Sklerosen an, zwar wohl kaum je bei „normalen“ Tieren, aber z. B. bei solchen, die an schweren Infektionen zugrunde gegangen sind. So möchten wir heute wie früher der Meinung Ausdruck geben, daß wir es wohl mit einer Veränderung zu tun haben, zu der die Impfung die Veranlassung gegeben haben kann; die syphilitische Infektion wird hier eine ganz unspezifische Sklerose der Aorta bewirkt haben, die sich morphologisch nicht von andersartig erzeugten oder spontan auftretenden Veränderungen unterscheiden läßt; daß sich eigentlich „entzündliche“ Prozesse für gewöhnlich nicht sicher nachweisen lassen, ist ein Grund mehr, die Erkrankung als unspezifisch zu bezeichnen. Ob die Impfung mit luischem Material als einziger pathogener Faktor für den degenerativen Gefäßprozeß in Betracht kommt, ist um so schwerer zu entscheiden, als fast alle Tiere mit Aortenveränderungen mit verschiedenen antisiphilitischen Präparaten behandelt worden waren.

Anhangsweise streifen wir noch die *Hodensyphilis* des Kaninchens. Es ist darüber bekanntlich von anderer Seite viel gearbeitet worden (Literatur siehe in der Arbeit in der Münch. med. Wochenschr.); erst neuerdings ist eine eingehende Arbeit von *Valente*¹²⁾ erschienen, die uns leider im Original nicht zugänglich war. Im ganzen können wir bezüglich der morphologischen Veränderungen und der Spirochätenbefunde die früheren Berichte bestätigen. Hier soll nur auf 2 Punkte kurz eingegangen werden. Einmal ist in früheren Arbeiten häufig von sogenanntem „mucinös-degeneriertem Bindegewebe“ die Rede, das ein durch die spezifische Eigenart des Kaninchenorganismus bedingtes Äquivalent für die bei menschlicher Lues auftretende Verkäsung darstellen soll. Solches Gewebe haben auch wir bei zahlreichen Tieren gefunden; wir konnten wiederholt nachweisen, daß es färberisch und morphologisch völlig dem *Schleimgewebe* entspricht. Es setzt sich zusammen aus sternförmig verästelten Zellen und zarten Fasern in einer Grundsubstanz, die sich bei Hämatoxylin-Eosinfärbung graublau bis lila, mit Thionin rötlich färbt. Zweitens kommen aber außer solchen schleimigen Bezirken bei der Hodensyphilis zweifellos auch echte Nekrosen vor, und zwar

oft in ein und demselben Hoden, häufig nahe neben Schleimgewebe. Eine solche Nekrose soll die Abb. 8 veranschaulichen. Wir sehen da einen ausgedehnten unregelmäßig begrenzten nekrotischen Bezirk, der die Parenchymstruktur noch schattenhaft erkennen läßt, vielfach bindegewebig durchwachsen ist und von dichten Kerntrümmern massen wallartig umgeben wird.

Wir sind damit am Ende unserer Betrachtungen angelangt, die einen vorläufigen Überblick unserer Resultate vermitteln sollen. Unsere

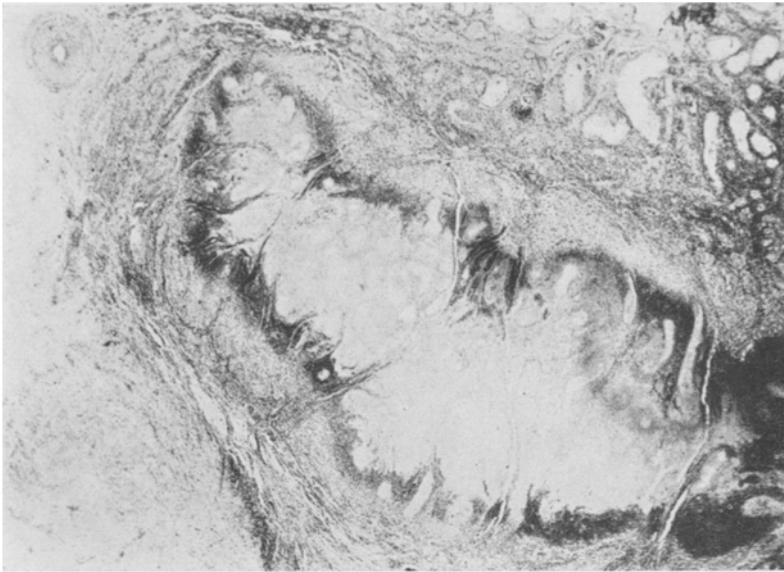


Abb. 8.

Untersuchungen an dem großen Material von *Plaut* und *Mulzer*, das unterdessen vielfach durch Gewinnung neuer, z. T. bereits wieder in Passagen laufender Stämme bereichert worden ist, bleiben auch weiterhin im Gange. Als wesentlichste Ergebnisse dürfen wir einstweilen verzeichnen, daß die *experimentelle Syphilis* beim Kaninchen mit großer *Regelmäßigkeit die inneren Organe angreift*, daß die *Stämme, die sich als „neurotrop“ erwiesen haben, durchweg auch eine besondere Affinität zu den Nieren besitzen*, und daß die *Gewebsprodukte bei der experimentellen Lues in Leber und Nieren am ehesten Ähnlichkeit mit den Veränderungen zeigen, wie sie bei der angeborene Lues dieser Organe bekannt sind.*

Mit Frankfurter Virus geimpfte Tiere.

Nr.	Klinisch-serologische Daten	Sektionsbefund	Leberveränderungen	Nierenveränderungen	Befunde am Nervensystem und sonstige Bemerkungen
109	Hodenimpfung am 9. IV. 1921. 25. IV. 1921 Periorchitis; später Orchitis; nach 4 Wochen Primäraffekt mit Lymphadenitis; nach 3½ Monaten reslos abgeheilt. Am 17. VIII. 1921 intravenös mit Frankfurter Virus. Am 17. IX. 1921 nochmals mit Münchner Virus intravenös. Keine weiteren klinischen Befunde. Getötet am 28. X. 1921.	Lungenabscesse. Eitrige Pleuritis und Perikarditis. Abmagerung. Gelbweiße Knötchen in der Leber.	Schr. ausgedehnte Infiltration im periportalen Gewebe. Vielfach durch lange Zellbrücken miteinander verbunden. Einige typisch strukturierte Knötchen, daneben vereinzelte Veränderungen nach Coccidiose sowie leukocytaire Infiltrate in der Umgebung der Zentralvenen.	Schr. spärliche streifenförmige Infiltrate an der Markrindengrenze.	Nervensystem ohne Befund. Die frischen eitrigen Veränderungen der Leber stehen vermutlich in Zusammenhang mit der Pneumonie.
121/10	Subdural am 22. VI. 1921. Am 3. IX. 1921 im rechten Nebenhoden Knötchen mit reichlich Spirochäten. Gleichzeitig Nasenfluß und Conjunctivitis. Orchitis und Periorchitis am 3. X. 1921. Liquor negativ. Im Dezember keine äußeren Erscheinungen mehr. Getötet am 3. II. 1922.	Ein miliäres gelbweißes Knötchen im Ansatzwinkel des Aortensegels der Mitralklappe.	Diffuse deutliche interstitielle Veränderungen im periportalen Gewebe. Infiltrate längs der Gefäße und vielfach sehr breite Infiltrate um die Gallengänge. Ein rundherdiger follikelähnlicher Herd von Lymphocyten. Ein typisches Knötchen (siehe Beschreibung im Text).	Schr. spärliche diffuse Infiltrate in der Rinde und an der Markrindengrenze aus Fibroblasten und Rundzellen.	Nervensystem ohne Besonderheiten. Herz: Siehe Beschreibung im Text.
124	Hodenimpfung am 22. VI. 1921. Nach 14 Tagen Knötchen. Im Scrotum nach 6 Wochen Primäraffekt; nach 3 Monaten Rückgang der Erscheinungen; Liquorbefund negativ. Getötet am 13. X. 1921.	Nichts Besonderes.	Spärliche Infiltrate im periportalen Gewebe von Rundzellen und Fibroblasten.	Keine sicheren pathologischen Veränderungen.	Nervensystem ohne Befund.
126	Hodenimpfung am 22. VI. 1921. Nach 2 Wochen Periorchitis; später Orchitis, im Dezember	Abmagerung. Gummöse Orchitis. Coccidiennarben an den	Äußerst spärliche Infiltrate im periportalen Gewebe neben Veränderungen nach	Äußerst spärliche Infiltrate an der Markrindengrenze.	Nervensystem ohne Befund. Aorta siehe Beschreibung.

<p>138</p> <p>Behandlung mit Wismutpräparat. Tod am 10. XII. 1921. Liquor negativ.</p> <p>Intravenös am 17. VIII. 1921. Nach 8 Wochen Orchitis später Periorchitis. Nach 16 Wochen Rückgang der Erscheinungen. Getötet am 19. XII. 1921. Liquor negativ.</p>	<p>Leberändern. Gelbe Plaques in der Aorta ascendens.</p> <p>Nichts Wesentliches.</p>	<p>Coccidiose.</p> <p>Sehr spärliche Infiltrate im periportal Gewebe.</p>	<p>Vereinzelte Infiltrate aus spärlichen Zellen. Glomeruli z. T. infiltriert.</p>	<p>Nervensystem ohne Besonderheiten.</p>
<p>158</p> <p>Hodenimpfung am 17. VIII. 1921. Nach 5 Wochen beginnende diffuse Orchitis. Nach 3 Wochen Periorchitis und Primäraffekt. Im Januar mit Wismutpräparat behandelt. Tod am 25. I. 1922. Liquor: 1 mal Zellvermehrung (33 Zellen).</p>	<p>Lungenabscesse. Darmkatarrh. Periorchitische Schwarten.</p>	<p>Ein typisches Knötchen. Infiltratuelle Infiltrate in spärlicher Ausdehnung. Fibroblasten u. spärliche Plasmazellen. Daneben größere Bezirke mit Leukocytenansammlung zwischen den Leberzellbalken.</p>	<p>Kein wesentlicher Befund.</p>	<p>Vereinzelte lympho- und plasmocytäre Infiltrate in der Pia sowie an den Gefäßen vom Thalamus und der Medulla oblongata</p>
<p>160</p> <p>Hodenimpfung am 17. VIII. 1921. Nach 5 Wochen Orchitis und Periorchitis; nach 8 Wochen Primäraffekt, nach 12 Wochen abheilend. Behandelt (Wismutpräparat) Rückgang der Erscheinungen. Liquor negativ. Getötet am 9. II. 1922.</p>	<p>Hodenabscesse beiderseits.</p>	<p>Sehr spärliche Infiltrate aus Lymphocyten und Fibroblasten im periportal Gewebe.</p>	<p>Sehr spärliche Infiltrate im Mark und an der Markrindengrenze.</p>	<p>Nervensystem o. B.</p>
<p>247</p> <p>Hodenimpfung am 10. II. 1922. Nach 6 Wochen Periorchitis mit reichlich Spirochäten. Nach 3 Monaten Behandlung mit Wismutpräparat. Rückgang der Symptome. Liquor negativ. Tod am 29. V. 1922.</p>	<p>Fasciennekrose am linken Oberschenkel durch intramuskuläre Injektion.</p>	<p>Wie das vorige.</p>	<p>Spärliche Infiltrate in der Rinde und Mark. Einzelne Glomeruli sehr zellreich.</p>	<p>Ohne Besonderheiten.</p>

Mit Frankfurter Virus geimpfte Tiere.

Nr.	Klinisch-serologische Daten	Sektionsbefund	Leberveränderungen	Nierenveränderungen	Befunde am Nervensystem und sonstige Bemerkungen
285	Hodenimpfung am 2. V. 1922. Nach 1 Monat Orchitis und Periorchitis. Nach 6 Wochen Impfung mit Phlogetan. Rückgang der Erscheinungen. Liquor negativ. Getötet am 8. XI. 1922.	Nichts Besonderes. Primäraffekt. Behandlung mit Phlogetan. Rückgang der Erscheinungen. Getötet am 8. XI. 1922.	Keine sicheren pathologischen Veränderungen der Leber.	Nieren nicht untersucht.	Ohne Besonderheiten.
293	Hodenimpfung am 10. V. 1922. Nach 6 Wochen Orchitis. Nach 10 Wochen behandelt. Liquor negativ. Getötet am 10. X. 1922.	Nichts Wesentliches.	Ein Knötchen mit breiter bindegewebiger Kapsel, vorwiegend aus Fibroblasten bestehend. In den Randpartien Plasmazellen und eosinophile. Infiltrate aus Rundzellen u. Fibroblasten.	Glomeruli z. T. deutlich infiltriert. Kleine Infiltrate in der Rinde, etwas größere in der Markrindengrenze.	Ohne Besonderheiten.
338	Hodenimpfung am 21. VIII. 1921. Nach 6 Wochen diffuse Orchitis. Am 11. IX. 1921 Tod durch Punktionsverletzung. Liquor nicht untersucht.	Frische Blutung im verläng. Mark (Punktionsverletzung). Diffuse Orchitis.	Spärliche Infiltrate im periportalen Gewebe von Rundzellen und Fibroblasten sowie eine größere Schwielen mit spärlichen Bindegewebszellen.	Nicht untersucht.	Nervensystem ohne Besonderheiten.
429	Hodenimpfung am 31. X. 1922. Mit Hodenpreßsaft eines Kaninchens das mit Salvarsan unterbehandelt war. Nach 4 Wochen Orchitis, nach 10 Wochen Allgemeinsymptome. Keratitis. Getötet am 2. III. 1923. Liquor: positiv, 31 Zellen.	Gummöse Orchitis am oberen Pol des linken Hodens mit hochgradigen periorchitischen Verwachsungen.	Spärliche Infiltrate im periportalen Gewebe.	Spärliche, aber größere Infiltrate aus Fibroblasten und Rundzellen in Mark und Rinde, z. T. in Knötchenform.	Nervensystem: positiver Befund im Sinne einer geringgradigen diffusen lympho- und plasmocytären Meningoencephalitis.

Mit Münchener Virus geimpfte Tiere.

14	Hodenimpfung am 3. II. 1921. Nach 3 Monaten Orchitis und Periorchitis. Nach 5 Monaten Abheilung der Hodensym-	Einige Plaques in der Aorta. Narben an den Leberändern.	Sehr spärliche interstitielle Infiltrate; auch vereinzelt intraacinös.	Nieren ohne Besonderheiten.	Nervensystem: typische hochgradige Veränderungen am Zentralnervensystem.
----	---	---	--	-----------------------------	--

61	ptome. Positive Liquorbefunde. Im Dezember Chinininjektion; daraufhin Parese der Hinterläufe. Getötet am 12. XII. 1921.	Vereinzelte, gelbweiße Knötchen in der Leber.	Sehr schöne typische Granulome.	Nieren ohne Veränderungen.	Plasmocytäre Infiltrate in Mark und Stammganglien. — Aortenveränderung, ähnlich wie im Text beschrieben.
116	Hodenimpfung am 4. X. 1920. Nach 3 Monaten Orchitis und Periorchitis mit positivem Spinrochätenbefund. Nach 6 Monaten Behandlung. Rückgang der Hodenvergrößerung. Wiederholt positive Liquorbefunde. Chinininjektion am 1. XII. Dann Krämpfe, Tod am 2. XII. 1921.	Frische Blutung im verlängerten Mark. (Punktionsverletzung.) Graue Flecken und Streifen in Rinde und Mark beider Nieren.	Interstitielle Infiltrate inter- und intraacliös.	Hochgradige Veränderungen, keilförmige Infiltrate in der Rinde (vgl. Text). Daneben auch größere, unscharf begrenzte Infiltrate, besonders an der Markrindengrenze, sowie feine, strichförmige. Glomeruli vielfach sehr kernreich.	Nervensystem in typischer Weise schwer verändert.
117	Hodenimpfung am 19. IV. 1921. Nach 5. Wochen Orchitis, Periorchitis und Primäraffekt. Behandlung im Januar 1922. Rückgang der Erscheinung. Gestorben am 3. III. 1922. Positiver Liquorbefund.	Aspirierter Mageninhalt im Kehlkopf. Ein Leberknötchen.	Typisches Knötchen mit zentraler Nekrose, von feinsten Fibrillen durchzogen. Interstitielle Infiltrate.	Nieren nicht untersucht.	Am Nervensystem vereinzelte plasmocytäre Infiltrate. Im Stamm und Medulla — im Hoden eine kleine Schwielen mit erheblicher zelliger Infiltration.
119	Hodenimpfung am 22. VI. 1921. Keine Hodenveränderungen vorhanden. Positive Liquorbefunde. Getötet am 22. VIII. 1921. Organe steril weitergeimpft.	Kein Sektionsbefund vorhanden.	Leber zeigt deutliche interstitielle Infiltrate im portalen Gewebe aus Fibrillen, spärlichen Rundzellen und einzelnen Leukocyten, auch intraacliös vereinzelte Infiltratzellen.	Nicht untersucht.	Reichlich ausgedehnte Veränderungen im Gehirn u. Rückenmark. Spirochäten nachweis auf biologischem Wege gegliedert (vgl. Text).

Mit Münchener Virus geimpfte Tiere.

Nr.	Klinisch-serologische Daten	Sektionsbefund	Leberveränderungen	Nierenveränderung	Befunde am Nervensystem und sonstige Bemerkungen
122	Hodenimpfung am 22. VI. 1921. Nach 4 Wochen circumscripte Orchitis; nach 11 Wochen diffuse Orchitis und Periorchitis. Später Rückgang der Erscheinungen. Dauernd positive Liquorbefunde. Das Tier wurde intravital mit Trypanblau gefärbt. Getötet am 1. XII. 1921.	Abgesehen von der Trypanblauwirkung negativ.	Typische Knötchen mit zentraler Nekrose und fettigem Detritus, durch Infiltratbrücken mit den ausgedehnten hochgradigen periportalen Infiltraten im verbreiterten Interstitium verbunden (vgl. Abb.). Reichlich Plasmazellen, im Silberpräparat dichtes Fasergewebe, von dem radiär-zentrumwärts feinere Fibrillen vordringen.	Typische Infiltrate in der Rinde aus Fibroblasten und Rundzellen, teils infarktähnlich. Auch schmalere Infiltratsstreifen in den tieferen Schichten und im Mark.	Im Nervensystem typische ungewöhnlich hochgradige Befunde. Milz: ein Herd von der Größe eines Leberknötchens, mit grünlich-nekrotisch. Zentrum, umgeben v. Epitheloidzellen und Elementen, die in ausgedehntem Maße Trypanblau gespeichert haben.
127	Intrakardial am 22. VI. 1921 (junges Tier). Kein Hodenbefund. Im September Nasen- und Schwanztumor. Liquor positiv. Starke Abmagerung. Gestorben am 24. X. 1921.	Hochgradige Abmagerung. Lobulärpneumonische Herde.	Sehr spärliche Rundzelleninfiltrate im periportal Gewebe.	Nieren nichts Besonderes.	Nervensystem fragile Befunde
142	Hodenimpfung am 25. VII. 1921. Nach 2 1/2 Monaten Orchitis mit reichlichen Spirochäten und Periorchitis. Liquor stark positiv. Getötet am 11. II. 1922.	Enteritis catarrhalis. Geringgradige Coccidiose der Leber.	Neben Coccidioseveränderungen finden sich typische Knötchen mit zentraler Nekrose, breitem Rundzellenwall und epitheloiden Zellen. Reichlich Infiltrate im periportal Gewebe.	Glomeruli vielfach infiltriert, auch einige interstitielle fleck- und strichförmige Infiltrate der Rinde; unscharf begrenzte Knötchenbildungen.	Nervensystem: spärliche Gefäßinfiltrate im Mark u. Ammonshorn. Herz: spärliche interstit. Infiltrate v. Rundzellen u. Fibroblasten im Myo- und Epikard.
156	Hodenimpfung mit Blut von Kaninchen 119 am 22. VIII. 1921. Nach 10 Wochen Orchitis und Periorchitis. Dezember Behandlung mit Wismut. Liquor positiv. Getötet am 27. II. 1922.	Nichts Besonderes. Orchitis und Periorchitis. Liquor positiv.	Geringgradige interstitielle Infiltrate. Auch einzelne kleine knötchenartige Herde von Rundzellen und Fibroblasten.	Nieren nicht untersucht.	Nervensystem nur noch sehr spärliche Veränderungen (Folge der Therapie?)

163	Hodenimpfung mit Rückenmark von Kaninchen 119 am 22. VIII. 1921. Hodenbefunde unsicher. Mit Chinin behandelt. Gestorben am 20. I. 1922. (Liquorbefunde positiv).	Lungenabscesse. Sklerotische Plaques in der Aorta.	Ein typisches Knötchen, außerdem spärliche kleinzellige Infiltrate, besonders in den Gallengangswänden.	Nieren nichts Besonderes.	Nervensystem: typische Veränderungen.
164	Hodenimpfung mit Organbrei von Kaninchen 119 am 22. VIII. 1921. Hodenbefund fraglich. Liquor positiv. Im Januar Chininbehandlung. Gestorben am 7. VI. 1922.	Bronchopneumon. Herde in beiden Lungen. Aortensklerose.	Spärliche interstitielle Infiltrate, auch ganz kleine knötchenartige Ansammlungen von Infiltratzellen.	Typische herdförmige größere sowie kleinere, mehr diffuse Infiltrate aus Rundzellen u. Fibroblasten in der Nierenrinde.	Am Nervensystem charakterist. massige lympho- und plasmacytäre Infiltrate im Hemisphärenmark.
165	Hodenimpfung mit Organbrei von Kaninchen 119 am 22. VIII. 1921. Nach 7 Wochen Allgemeintenes, Orchitis, Periorchitis, Primäraffekt, reichlich Spirochäten, positive Liquorbefunde. Im Dezember Behandlung. Gestorben am 10. II. 1922.	Abscesse unter der rechten Brusthaut. Lungenabscesse. Ein gelber Plaque in der Aorta.	Knötchen mit ausgehinterzentraler Nekrose. Hochgradige interstitielle Infiltrate. Fernerhin Leukozytenansammlungen zwischen den Leberzellbalken.	Glomeruli z. T. dicht infiltriert m. großen Rundzellen, einzelnen Leukozyten u. Kerntümmern. Vereinzelte Nekrosen im trierten Glomeruli. Spärliche interstitielle Infiltrate. (Sichere eindeutige Erklärung für die Nierenveränderung nicht möglich.)	Im Nervensystem spärliche, aber typische Befunde.
166	Impfung wie das vorige. Nach 5½ Monaten circumscripte Orchitis mit reichlichen Spirochäten. Behandlung im März. Liquor positiv. Getötet am 11. VII. 1922.	Makroskopisch o. B.	Interstitielle Infiltrate aus Rundzellen u. Fibroblasten.	Kleine Infiltrate, in einigen Glomeruli und ihrer Umgebung daneben spärliche Infiltrate in der Rinde und an der Markrindengrenze; einige gewundene Kanälchen und Glomeruli ganz von dunkelblauen, scholligen Massen (Kalk) ausgefüllt.	Nervensystem positiver Befund.
172	Hodenimpfung am 14. IX. 1921. Nach 3 Monaten Orchitis und Periorchitis mit Spirochäten. Im Januar behandelt. Rückgang d. Hodenerkrankungen. Positive Liquorbefunde. Gestorben am 11. II. 1922.	Lungenabscesse. Lebernekrosen. Sklerotische Plaques in der Aorta.	Kleinzellige Infiltration im periportal Gewebe. Daneben aber auch herdförmige interstitielle eitrige Hepatitis. (Folge der Lungenerkrankung.)	Größere herdförmige Infiltrate in der Rinde aus Rundzellen und Fibroblasten.	Diffuse typische Erkrankung im Gehirn u. Rückenmark. Aorta in der charakteristischen Weise verändert.

Mit Münchener Virus geimpfte Tiere.

Nr.	Klinisch-serologische Daten	Sektionsbefund	Leberv Veränderungen	Nierenveränderungen	Befunde am Nervensystem und sonstige Bemerkungen
174	Impfung wie das vorige. Nach 4 Wochen Orchitis und Periorchitis mit reichlich Spirochäten. Nach einer Behandlung mit Wismutpräparaten im Januar gestorben am 20. I. 1922. Liquor positiv.	Abmagerung. Ausgedehnte Orchitis und Periorchitis. Vereinzelte submiliare gelbe Leberknötchen.	Schöne typische Knötchen mit ausgedehnter zentraler Nekrose. Spärliche Infiltrate im periportal Gewebe.	Infiltrate in vereinzelt Glomeruli und ihrer Umgebung.	Am Nervensystem besonders hochgradige, sehr typische Veränderungen.
211	Hodenimpfung am 7. 12. 1921. Keine Hodenerscheinungen. 1 mal positiv im Liquorbefund. Abmagerung. Tod am 27. I. 1922.	Hochgradige Abmagerung. Sklerotische Herde in der Aorta.	Reichlich kleinzellige Infiltrate im periportal Gewebe; vielfach größere follikelähnliche Herde von Rundzellen.	Ausgedehnte Infiltrate, knötchenförmig und strichförmig, besonders in der Rinde, manchmal von infarktartigem Aussehen. Zum Teil deutliche perivasculäre Infiltrate.	Am Nervensystem posit. Befund, hauptsächlich im Rückenmark. Aorta in gewöhnlicher Weise verändert.
241	Hodenimpfung am 10. II. 1922. Nach 6 Wochen Orchitis. Nach 8 Wochen P. A. Liquor negativ. Gestorben am 3. Mai.	Lungenabscesse. Ulcerationen und käsige Nekrose am rechten Hoden.	Typisch abgekapselte Knötchen, ziemlich hochgradige periportale Infiltrate, kleinere, auch inter- und intraacinos. Eine Schwiele mit Häm siderinzellen und fettigem Detritus.	Nieren negativer Befund.	Nervensystem ohne charakteristischen Befund.
290	Hodenimpfung am 5. V. 1922. Nach 2 Monaten Primäraff. Dann Keratitis. Behandlung mit Wismut. Rückgang der Symptome. Liquor negativ.	Sklerotische Plaques in der Aorta ascend. Rechter Hoden atrophisch.	Einige typische Knötchen sowie Rundzellularinfiltrate periportal und um einige Zentralvenen.	Strichförmige und kleinförmige Infiltrate in der Rinde, besonders an deren Oberfläche; unscharf begrenzte Rund-	Nervensystem: spärliche, aber sehr typische Veränderungen. Aorta in der bekannten Weise erkrankt.

Nr.	Klinisch-serolog. Daten	Sektionsbefund	Leberveränderungen	Nierenveränderungen	Befunde am Nervensystem und sonstige Bemerkungen
183	Hodenimpfung mit Paralytikergehirn von Fall W. am 7. XI. 1921. Starke Abmagerung, Parese der Vorderläufe. Getötet am 14. XII. 1921. Liquor positiv.	Gelbe Fleckchen in der Leber. Abmagerung.	Typisches Knötchen mit zentraler Nekrose, palisadenartig gestellt. Epitheloidzellen, Plasmazellen und eosinophile in der Peripherie. Ausgedehnte Infiltrate im periportalen Gewebe.	Spärliche rundliche Infiltrate im Mark.	Infiltrativer Prozeß, hauptsächlich in der Pia des Rückenmarks.
186	Impfung wie das vorige, Liquor positiv. Getötet am 3. I. 1922.	Ohne Besonderheit.	Reichlich Infiltrate im periportal. Gewebe, vielfach kleine, follikelähnliche Bildungen.	Niere nicht untersucht.	Nervensystem: charakteristisches Granulom in der Hirnrinde. Plasmacytäre Infiltrate in der Pia.
220	Hodenimpfung am 3. I. 1922 mit Rückenmarksbrei von Kaninchen 186; Liquor positiv. Nichts Spezifisches. Abszesse im Hoden. Gestorben am 8. V. 1922.	Verkalkung des oberen Poles der rechten Niere und narbige Kapselverdickung u. Verwachsung mit der Leber. Konkrement im Nierenbecken, strahlige Narben an der Leberoberfläche.	Reichlich interstitielle Infiltrate, kleine Knötchen aus Rundzellen; schwierige Verdickung der Leberkapsel; an einer Stelle ein Knötchen aus zellarm. Bindegewebe mit Rundzellen und Hämosiderinzellen in der Mitte.	Mehrere größere unscharf begrenzte Infiltrate an der Markrindengrenze. Glomeruli z. T. dicht infiltriert. Auch in der Rinde breite, typische, oft infarktähnliche Infiltrate. Die rechte Niere in breiter Ausdehnung in der Rinde verkalkt, umgebendes Gewebe schwierig verändert. Marksubstanz u. erhaltenes Nierengewebe diffus infiltriert. Reichlich Plasmazellen. (Bedeutung dieser hochgradigen Verkalkung unklar).	Sehr ausgesprochene infiltrative Prozesse in Pia und Rinde, stellenweise paralyseähnliche Rindenbilder. Zahlreiche Knötchen in der Rinde.
221	Impfung wie das vorige, Liquor +. Getötet und weiter verimpft am 22. V. 1922.	Darmkatarrh. Schwellung der mesent. Lymphknoten. (Mikr. Coccidiose). Derbe schwierige Sklerose der Ao. ascend.	Interstitielle Infiltrate, freilich neben sehr ausgedehnter Coccidiose.	Glomeruli teilweise infiltriert, verwachsene Infiltrate in Rinde und Mark.	Deutliche infiltrative Veränderungen in Rinde und Pia. Gliawucherung; charakterist. Aortenveränderung.
302	Hodenimpfung mit Geh. v. K. 221 am 23. V. 1922. Liquor +. Getöt. am 15. IX. 1922.	Kein makroskopisch. Befund.	Typisches Knötchen (s. Beschreibung im Text). Daneben Infiltrate im periportal. Gewebe.	Spärliche Infiltrate in der Rinde, etwas größere an der Markrindengrenze und im Mark.	Plasmazellinfiltr. in d. Rinde, Nervenzelldegen. und Gliawucherungen. Einige miliare Knötchen in der Hirnrinde.

Paralyse-Kaninchen.

Nr.	Klinisch-serolog. Daten	Sektionsbefund	Leberveränderungen	Nierenveränderungen	Befunde am Nervensystem und sonstige Bemerkungen
303	Impfung wie das vorige. Liquor +. Getötet am 25. VIII. 1922.	Abmagerung. Darmkatarh.	Reichlich Rundzelleninfiltrate und follikelartige Gebilde im periportal Gewebe.	Mehrere breite streifenförmige bis tief ins Mark reichende Rundzelleninfiltrate; daneben einige infiltrierte Glomeruli.	Knötchen in Rinde und Ammonshorn. Diffuse chronische entzündliche Infiltrate in Rinde, Mark und Stammganglien. Stärkere diffuse lymphocytaire Infiltrate der Pia.
304	Impfung mit Rückenmark v. K. 221 am 23. V. 1922. Starke Abmagerung; Liquor +; Tod am 7. VIII. 1922.	Hochgrad. Abmagerung, sonst nichts Besonderes.	Spärliche Rundzelleninfiltrate, sowie ein größeres, follikelartiges Knötchen.	Ausgedehnte Infiltrate (siehe Beschreibung im Text).	Spärl. Gefäßinfiltrate in der Rinde. Schwere Zellerkrankung <i>Nessls</i> in diffuser Ausbreitung in der Rinde.
305	Impfung wie das vorige. Liquorbef. noch negativ. Tod bereits am 23. VI. 1922.	Hydrothorax, Hydroperikard, petechiale Blutungen in Pleura und Perikard.	Verhältnismäßig spärliche Infiltrate im periportal Gewebe aus Fibroblasten und Rundzellen.	Einige Glomeruli etwas zellreich, sonst nichts Besonderes.	Schwere Zellveränderungen im umschriebenen Bezirk der Stirnrinde. Frühstadium eines Knötchens i. Kleinhirn.
306	Impfung wie das vorige. Abscesse in beiden Hoden. Liquor +. Getöt. a. 29. IX. 1922.	Abscesse in beiden Hoden. Kleinste Narben an der Oberfläche beider Nieren.	Nur geringgradige Infiltrate im periportal Gewebe.	Deutliche streifenförmige Infiltrate in der Rinde, auch Glomeruli z. T. leicht infiltr.	Spärliche diffuse Infiltrate in Pia und Großhirnrinde.
307	Subdural mit Gehirn von K. 221, am 23. V. 1922 geimpft. Getötet am 28. IX. 1922.	Durale Verwachungen im Bereiche der Medulla oblongata. Nieren wie beim vorigen Tier.	Infiltrate und follikelartige Gebilde im periportal Gewebe.	Deutliche streifenförmige Infiltrate in der Rinde und Markrindengrenze. Knötchenförmige, aber unscharf begrenzte Infiltrate in der Marksubstanz.	Nervensystem ähnlich wie das vorige.
385	Hodenimpfung mit Geh. Rückenmarksbrei K. 302 am 15. IX. 1922. Januar + Gg.	Hochgrad. Atrophie der inneren Organe.	Ähnlicher Befund wie das vorige Tier.	Ähnlich wie das vorige.	Nervensystem: Mehrere encephalitische Herde und Knötchen. Zellausfälle. Glia- <i>inflammation Meningitis</i>

386	Impfung wie das vorige. Liquor +. Getötet am 14. XII. 1922.	Absceß am Kreuzbein und am linken Hoden.	Wie das vorige.	Breite Infiltrate an der Markrindengrenze mit viel Plasmazellen. Kleines unscharf begrenztes Knötchen im Mark.	Nervensystem: Meningeale Veränderungen und kleine Rindengranulome.
388	Impfung wie das vorige. Liquor +. Getötet am 6. III. 1923.	Zahlreiche oberflächliche Narben in beiden Nieren. Weiße knotige Infiltration in der Herzspitze.	Ausgedehnte diffuse Infiltrate im periportal Gewebe. Große follikulartige Gebilde aus Rundzellen. Kleine intraaciniöse gelegene Infiltrate.	Hochgradige Veränderungen der Nieren. Breite Infiltrate der Markrindengrenze, z. T. zentral nekrotisierend. Peripher Plasmazellenwall; zwischen epitheloide Zellen.	Nervensystem wie d. vorige. Herzveränderungen siehe Beschreibung.
405	Impfung mit Gehirnmark von Kariemin. 306 am 29. IX. 1922. Liquor +. Getötet am 23. I. 1923.	Kleine, flache Narben in der Niere.	Leber nicht untersucht.	Infiltrate an der Markrindengrenze, z. T. auch unmittelbar subkapsulär; Glomeruli z. T. dicht infiltriert.	Nervensystem: sehr typische miliare Granulome in der Rinde in großer Anzahl.
410	Hodenimpfung mit Leberbrei von K. 306 am 29. IX. 1922. Liquor +. Gestorben am 18. XI. 1922.	Lungenabscesse.	Geringgradige interstitielle Infiltrate im periportal Gewebe. Gallengänge etw. infiltriert.	Keine sicheren pathologischen Veränderungen.	Nervensystem ohne wesentliche Veränderungen.
299	Hodenimpfung Fall I. (Vgl. Text S. 542) am 11. V. 1922. Circumscribte Orchitis. Liquor 0. Gestorben am 29. VII. 1922.	Punktionsverletzung der Medulla oblongata. Derber weißer Knoten im l. Ventrikel des Herzens.	Spärliche Infiltrate im Interstitium. Ein Knötchen größtenteils bindegewebig organisiert, in seinen zentralen Partien noch Infiltratzellen, etwas fettiger Detritus.	Nieren nichts Besonderes.	Nervensystem frei. Herz: siehe Beschreibung (Text).

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 27 u. 38; 1922, Nr. 14 u. 52; 1923, Nr. 16 u. 20. — ²⁾ Über eine Methode der Liquorgewinnung beim lebenden Kaninchen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **66**. 1921. — ³⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **84**. 1923. — ⁴⁾ *Plaut, Mulzer und Neubürger*, Über einige anatomische Veränderungen bei experimenteller Kaninchensyphilis. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 14. — ⁵⁾ Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. II. S. 281. 1920. — ⁶⁾ Beobachtungen an Todesfällen bei frischer Syphilis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**. 1922. — ⁷⁾ Über Phlebitis hepatica syphilitica. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922. — ⁸⁾ Histologie und Genese der miliaren Lebergummen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **12**. 1913. — ⁹⁾ Experimentelle Untersuchungen über die Immunität bei Recurrens usw. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 47. Histologischer Nachweis der Spirochäten im Gehirnparenchym bei experimenteller Recurrens. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 50. — ¹⁰⁾ Beitrag zur Kenntnis der Nierenerkrankungen bei kongenitaler Lues. Zeitschr. f. Kinderheilk. **33**. 1922. — ¹¹⁾ Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — ¹²⁾ Referat siehe Dermatol. Wochenschr. 1920, S. 1000.
-