

Materialien zur Frage der Syphilis des vegetativen Nervensystems.

Von

Dozent Dr. B. Mogilnitzky

(Moskau. Prosektur des Krankenhauses von Ssemaschko).

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Oktober 1925.)

Die erste Arbeit über Syphilis des Gangl. solare, welches einen Teil des vegetativen Nervensystems bildet, erschien im Jahre 1874 im Druck und gehört der Feder unseres Landsmanns Prof. *Ljubimoff*. Trotz der Mängel der damaligen histologischen Technik, hat er schon zu der Zeit bedeutende Veränderungen dieses Geflechts in Form von Sklerose, Amyloidose, Gefäßentartung, Zwischengewebswucherung und degenerativ-atrophischer Veränderungen der Ganglienzellen verzeichnet. *Gaebel* hat diese Beobachtungen bestätigt und spezifische Gefäßveränderungen in Form von Endoarteritis und perivasculärer, rundzelliger Infiltration festgestellt. *Morse* erweiterte diese Untersuchungen wie bei früher, so auch bei später Lues (progressive Paralysis) auch auf Brust- und Gekröseganglien (im Zusammenhang mit den innersekretorischen Drüsen), in denen er ungefähr dieselben Veränderungen entdeckte. In den Herzganglien bemerkten *Breslawsky*, *Wetwinsky*, *Putjatin* hauptsächlich Veränderungen von Zwischengewebe (Infiltration mit runden und spindeligen Gebilden), welche den Veränderungen in den Blutgefäßen (Amyloidose, Hyalinose) in den die Ganglien umringenden Geweben und den degenerativen Veränderungen der Nervenzellen parallel verliefen. Luetische Neurosen des N. vagus sind von Prof. *L. O. Darkschewitsch* beobachtet worden. *Marina* und *Rizzo* haben im Gangl. ciliare bei Tabes und progressiver Paralyse bedeutende degenerative Zellveränderungen und sekundäre Entartungen in den aus den Ganglien ausgehenden kurzen ciliären Fasern beschrieben¹⁾.

In vorliegender Arbeit werden die Ergebnisse einer vergleichenden Untersuchung aller Teile des vegetativen Nervensystems, welche an einem Material von 15 Fällen einer von Früh- (angeboren) und Spät-lues im Alter von 2—30 Jahren angestellt wurden, beschrieben, wobei alle möglichen Eigentümlichkeiten sowohl im Altersunterschied als auch solche nach einer Infektion in Betracht gezogen worden sind.

¹⁾ Das Bild pathologisch-anatomischer Untersuchungen bei progressiver Paralyse (*Laignel-Lavastine* u. a.) wird oben beschrieben.

I. Syphilis in seinen Frühstadien.

a) Peripherisches vegetatives Nervensystem.

In Fällen einer *früh* Syphilis wird im Gangl. nodosum und im Gangl. jugulare des N. vagus eine Vermehrung des Zwischengewebes, Nekrobiose der Ganglienzellen und Nervenfasern wahrgenommen, wodurch eine Verminderung der Nervenzellenzahl hervorgerufen wird. Unter den übriggebliebenen Ganglienzellen sind sehr viele geschrumpft, verunstaltet und pigmentiert (sogar die Jugendformen) und zeigen degenerativ-atrophische Veränderungen in Form von Basophilie, Pyknose und Randstellung der Kerne, von Chromatolyse, Verdickung und Zerfall der Neurofibrillen von pathologischer Verfettung (Lipoide in Form isotoner Phosphatide) und der Zellenumwandlung in Schattenzellen. Die pericellulären Räume sind erweitert, die Kapseln verdickt und enthalten zuweilen statt der Zellen körnige Zerfallsprodukte. Die innere Fläche der pericellulären Räume ausfüllenden Satelliten sind geschwollen, stellenweise stark vermehrt; sie drängen sich unter die zugrundegehenden Zellen und füllen in Gestalt von kleinen Anhäufungen die Stellen der zerfallenen Zellen aus. Von seiten der Gefäße gewahrt man eine Verdickung der Intima und der Adventitia, eine Verfettung des Endothels und eine Infiltration ihrer Wände mit Plasma-, Glia- und Lymphzellen, zuweilen eine bedeutende Gefäßfüllung, Wucherung des Endothels, obliterierende Endoarteritis, manchmal Hyalinose und Amyloidose. Einzelne Myelinfasern sind degeneriert; die sie umringenden Schwannschen Zellen sind geschwollen, proliferiert.

In einigen Fasern des N. vagus bemerkt man einen mehr oder weniger bedeutenden segmentartigen und körnigen Myelinzerfall und eine Wucherung der Schwannschen Zellen.

Die sympathischen Halsganglien sind, schon makroskopisch verkleinert, hart.

Unter dem Mikroskop bemerkt man eine Wucherung des Zwischengewebes, die bisweilen sehr große Ausmaße erreicht; diesem entsprechend sieht man auch ein bedeutendes Absterben der Ganglienzellen und Nervenfasern. Seitens der Gefäße beobachtet man eine obliterierende Endoarteritis, die eine Atrophie und Nekrose der einzelnen Ganglienzellengruppen und eine darauffolgende herdförmige Bindegewebswucherung zur Folge hat, — auch findet eine herdförmige Infiltration mit Lymphoidzellen der äußeren und mittleren Arterienwände und eine Vascularisation derselben statt. In der inneren Gefäßwand wuchert das Bindegewebe; die Gefäße fallen zuweilen der Hyalinose anheim. Viele Ganglienzellen sind zusammengeschrumpft, deformiert, haben pyknotische, dezentrierte Kerne und Kernchen; nicht selten kann ein vollständiges Verfärben der achromatischen Substanz im Protoplasma dieser Zellen, eine Chromatolyse, eine Verfettung und andere, oben beschriebene degenerativ-atrophische Erscheinungen vermerkt werden. Diese Veränderungen sind hier in bedeutend höherem Grade als im N. vagus ausgeprägt¹⁾. Die gequollenen und gewucherten Satelliten sind manchmal im Zwischengewebe eingelagert, zuweilen aber dringen sie in die zugrundegehenden Zellen ein und bilden Knötchen. Die pericellulären Räume sind erweitert, die Wandungen der pericellulären Kapseln sind verdickt und enthalten zuweilen statt der Zellen körnige Zerfallsprodukte. Was die Nervenfasern anbetrifft, sehen wir folgendes: einen Myelinzerfall in den Fasern, neben letzteren eine Wucherung der Schwann-

¹⁾ Die sklerotischen Erscheinungen sind ebenso wie die Veränderungen der Ganglienzellen unbedingt mit der (im vorliegenden Fall pathologisch veränderten) Gefäßversorgung des sympathischen Nervensystems in Zusammenhang zu bringen.

schen Zellen, der Remakschen Fasern ebenfalls und ein Vorhandensein von isotropen Phosphatiden in den Schwannschen Zellen.

Ebensolche Veränderungen sind in einzelnen Ganglien und Nervenfasern des ganzen sympathischen Grenzstrangs, des Plexus solaris und Splanchnicus entdeckt worden. Auch ließen sich in einzelnen Zellen des Meißnerschen und Auerbachschen Geflechts degenerativ-atrophische Prozesse beobachten.

In den Herzganglien vermerkt man in vielen Fällen bedeutende interstitielle Veränderungen im Stroma, welche der spezifischen Affektion der Blutgefäße, dem Zugrundegehen und der Atrophie der Nervenelemente parallel verliefen.

b) Zwischenhirn.

I. Frontale Schnitte durch den vorderen Teil des Gewölbes hinter der vorderen Commissur.

An verschiedenen Stellen des Zwischenhirns wird in der Ebene dieses Schnittes eine diffuse Infiltration mit Lymphoid- und Plasmazellen wahrgenommen, zuweilen trifft man submiliare Gummen an. Im N. supraopticus gewahrt man eine verkleinerte Zahl der Ganglienzellen, einige derselben sind geschrumpft, haben ihre gewöhnliche Form eingebüßt. Manchmal lässt sich eine starke Atrophie des Nucl. supraopticus vermerken, wobei nur einige mißgestaltete Zellen erhalten bleiben; auf diesem Gebiet sehen wir einen scharf ausgeprägten „*Status spongiosus*“ und eine starke, sowohl diffuse als auch herdförmige perivaskuläre Wucherung der polymorphen gliosen Elemente. In den Ganglienzellen zeigen sich bedeutende degenerativ-atrophische Veränderungen in Form von Kernpyknose, Karyorrhexis, Karyolyse, Kern- und Kernchendezentralisation Chromatolyse, degenerativer Verfettung, einer Verdickung, einer Zusammenklebung und eines Zerfalls der Gliafasern, eines „*état strié*“, eines Erscheinens von „Schattenzellen“, von Neuronophagen und in akuten Fällen in Form von einer Vakuolisierung. Im Bereich von Nucl. tuberi nervi paraventriculari treten analoge Veränderungen auf.

In den Wandungen des 3. Ventrikels gewahrt man eine Wucherung und ein Eindringen der Ependymzellen in die Hirnsubstanz, — ein sehr typisches Bild für Ependymitis granularis und für eine subependymare Gliomatose. Von seiten der Gefäße (der Arterien, viel seltener der Venen) tritt sehr deutlich das Bild sowohl einer herdförmigen wie diffusen Infiltration der äußeren und mittleren Wandungen mit Lymphoid- und Plasmazellen, eine Zwischengewebswucherung in der Intima und einer Vascularisation der mittleren und inneren Gefäßwand auf. Manche Fälle weisen eine obliterierende Endoarteriitis auf. In den Gefäßwänden und im Endothel werden ziemlich oft Fetttröpfchen angetroffen. Um die Gefäße herum sieht man eine stellenweise sehr bedeutende Wucherung der perivaskulären Rundglia. Bei einer Färbung nach Weigert und Alzheimer wird einige Fleckung des Tract. paraventricul. und des Tract. supraoptic. verzeichnet. Diese Fleckung wird durch die Entartung einzelner Fasern hervorgerufen. Oft werden diese Fasern durch Gummeninfiltration oder Cystenräume unterbrochen.

II. Frontaler Schnitt durch das Gebiet hinter der Sehnervenkreuzung.

In den Wandungen des 3. Ventrikels stark ausgeprägte Ependymitis granularis und subependymare Gliomatose, eine bedeutende Infiltration der Gefäßwände mit Lymphoid-, zuweilen auch Plasmazellen (Abb. 1), mit einer Erweiterung der perivaskulären Räume und mit einer Gliafaserverdickung der Rundglia.

Außerdem gewahren wir eine bedeutende diffuse und begrenzte lymphoide Infiltration. Im Bereich des N. supraopticus, des N. paraventricul. und in der grauen

Substanz gewahrt man oft Cysten mit verdickten Gliafasern an der Peripherie. Im Zusammenhang mit der Anwesenheit der letzteren wird eine verkleinerte Zahl der Ganglienzellen, ihre Verunstaltung und eine ganze Reihe von den oben erwähnten degenerativ-atrophischen Veränderungen beobachtet. Um die Zellen herum tritt eine lebhafte Vermehrung von polymorphen gliösen Elementen und eine Phagocytose der zerfallenden Zellen auf.

III. Frontale Schnitte durch das caudale Ende des Tuber. cinereum im Gebiet der Corpora mamillaria.

In den Kernen der Nn. interfornicat., mammilloinfundibul., im Tract. pallido-infundibul., in den Kernen der Corpora mamill. im Tract. interfornicat. finden sich verbreitete, den vorhergehenden Schnitten entsprechende Veränderungen von verschiedener (von der Krankheitsdauer bedingten) Stärke vor.

Dasselbe Bild zeigt sich im Corp. subthalamic., in der Substantia nigra und in einigen Fällen im Glob. pallidus und im Regio neostriatum.

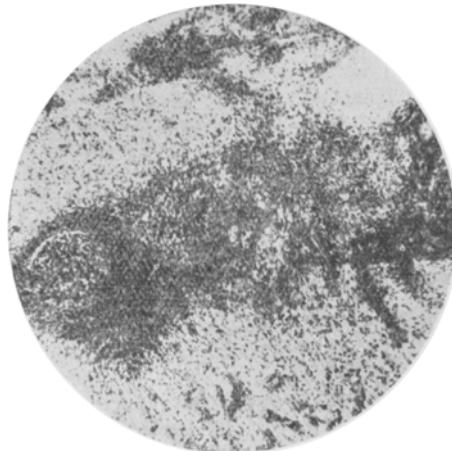


Abb. 1.

c) Verlängertes Mark.

In den Wandungen des 4. Ventrikels ist in den meisten Fällen Ependymatitis granularis intensiv ausgeprägt. In der Gegend des dorsalen (vegetativen) Kerns gewahrt man eine Spongiosität des glioretikulären Gewebes, eine Wucherung der gliösen Elemente, eine diffuse und herdförmige lymphoide Infiltration und mehr oder weniger bedeutende degenerativ-atrophische Veränderungen der Zellen, ihrer Kerne, eine Cystenbildung und die üblichen luetischen Gefäßveränderungen.

d) Rückenmark.

Bei syphilitischer Myelitis tritt das oben erwähnte histologische Bild auf dem Gebiet des N. sympathetic. super. (vom 8. Hals- bis zum 3. Lendenwirbel), des N. later. infer. (vom 2. Kreuzwirbel bis zum Steißbein), des Nucl. median. infer. (vom 4. Lendenwirbel bis zum Steißbein) und der intermedullaren Substanz im Bereich des 2. Kreuzsegments sehr deutlich hervor. Zuweilen sind die Veränderungen so groß, daß nur einzelne Zellen dieser Kerne erhalten bleiben.

So werden sowohl im peripheren, wie im zentralen vegetativen Nervenapparat bei früher Syphilis bedeutende pathologische Veränderungen von entzündlichem und degenerativ-atrophischem Charakter beobachtet. Im peripherischen System werden diese Prozesse folgendermaßen charakterisiert: 1. durch Gefäßveränderungen in Form von obliterierender Endoarteritis, in Form von einer diffusen und herdförmigen Infiltration der Gefäßwände, welche perivasculär, in der Adventitia, in der Media und in der Intima gelagert sind und aus Lymphocyten, Plasma- und Mastzellen bestehen, in Form von einer Amyloidose und Hyalinose; 2. durch Wucherung von Bindegewebe inmitten der Ganglienzellen und Fasern und durch Gliawucherung. Je nach der Dauer der Krankheit sind diese Prozesse

mehr oder weniger scharf ausgeprägt. Am intensivsten sind sie im sympathischen Nervensystem ausgedrückt (das hängt von der reichlichen Vascularisation des letzteren ab). In geringerem Grade ist das parasympathische System — das Meißnersche, Auerbachsche Geflecht und die Hernganglien — vom Prozeß mitgenommen. Das im Regio subthalamica, in den Hirnschenkeln, im verlängerten Mark und im Rückenmark angelegte zentrale vegetative Nervensystem reagiert in derselben Weise auf den spezifischen Virus durch mesenchymale Prozesse in Form einer Gefäßsyphilis und Gummenbildung (herdförmig, diffus) und geht dann in die sog. parenchymatöse Syphilis über, bei welcher sich unbegrenzte Degenerationsprozesse der Nervenelemente vollziehen, sich sklerotische Herde bilden und die Glia wuchert. Indem sich diese Prozesse in für das vegetative System sehr wichtigen Teilen: im Neostriatum, im Glob. pallidus, in den vegetativen Kernen des Zwischenhirns, des verlängerten Marks und des Rückenmarks abspielen, zerstören sie diese Organe mehr oder weniger, was in erster Reihe als Ursache der bei Lues so oft auftretenden Stoffwechselstörung dient.

Bei angeborener Lues ist neben den oben beschriebenen degenerativ-atrophischen Veränderungen der Nervenelemente und der für diese Form spezifischen Gefäßerscheinungen eine starke Sklerose der sympathischen und parasympathischen Ganglien nachweisbar. Von seiten des Zwischenhirns zeigt sich diffuse und begrenzte perivasculäre Infiltration mit lymphoiden Elementen, Plasmazellen und vermehrten gliosen Elementen; ferner abgegrenzte Knötchen aus lymphoidartigen Zellen und Gliazellen, die im Zentrum nekrotisiert sind, eine bedeutende Ependymwucherung und degenerativ-atrophische Veränderungen der Nervenzellen und -fasern.

II. Spätsyphilis.

Bei Tabes dorsalis hat schon vor langer Zeit die Beteiligung des peripherischen Nervensystems (*Ljubimoff, Morse, Dresel* u. a.), der sympathischen Ganglien und des N. vagus die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Im 10. Nervenpaar sind verschiedene organische Veränderungen (*Eppinger*) wahrgenommen worden. *Roux* konstatierte Veränderungen in den sympathischen Nerven. Er beobachtete ein bedeutendes Schmälerwerden derselben in der Querrichtung, was von einem Verschwinden der sie durchziehenden Myelinfasern bedingt wird. Degenerativ-atrophische Erscheinungen sind in den Zellen des Gangl. ciliare von *A. Marina* und *Rizzo*, im Gangl. Gasseri und im 1. Halsganglion von *Marina* beschrieben worden.

In den von mir beobachteten Fällen von Rückenmarksschwindsucht fanden sich folgende Veränderungen im vegetativen Nervensystem vor:

a) Peripherisches System.

Von seiten der Myelinfasern, der Nerven und der Ganglien des vegetativen Nervensystems konnten bedeutende degenerative Veränderungen verzeichnet werden, nämlich folgende: Myelinzerfall, Verdickung und Fragmentation der Achsenzylinder und Wucherung der Schwannschen Zellen. In den marklosen Fasern finden sich entsprechende Erscheinungen. Diese Prozesse werden von einem Zundergehen der Nervenfasern, von einer Wucherung des Zwischengewebes, von einem Zusammenschrumpfen oder Verdickung der Nervenstämmen begleitet. Sie

offenbaren sich in verschiedenen Teilen des vegetativen Apparates sowohl des sympathischen als auch des parasympathischen (Trunc. sympatheticus, Halsganglien, plex. solaris, Plex. aorticus, Plex. splanchnicus, N. vagus und andere). Außerdem treten sehr scharf ausgeprägte degenerativ-atrophische Prozesse in Ganglienzellen hervor (Formveränderung Zusammenschrumpfen, unnormale Pigmentierung, Chromatolyse, Basophilie, Zerfall und Verdickung der Neurofibrillen, Kernpyknose, Verschwinden der Kernchen, pathologische Verfettung). Die pericellulären Räume sind erweitert, die Kapseln verdickt, die Satelliten vermehrt, wobei sie zuweilen das Zwischengewebe diffus infiltrieren oder in Form von Knöpfchen an Stelle der abgestorbenen Zellen sich gruppieren. Diese Veränderungen veranlassen einen bedeutenden Zellenschwund. Gleichzeitig wird ein Wuchern des Zwischengewebes, welches die Zellengruppen voneinander trennt, bemerkt. In den Fällen einer

„crise gastrique“ können in den Zellen des Plexus solaris und in den Ganglien des N. vagus nur einzelne kleine Gruppen, welche aus 3—6 außerordentlich zusammengeschrumpften und pigmentierten Zellen bestehen oder nur aus dissoziierten einzelnen Exemplaren zusammengesetzt sind, angetroffen werden. Um die Gefäße, um die kleinen Arterien herum, in ihren Wandungen wird nicht selten eine Infiltration vorgefunden, welche hauptsächlich aus Lymphoidzellen und aus Plasma- und Mastzellen besteht. Zuweilen kann eine Verdickung der inneren Wandung, eine Hyalinose, Amyloidose und Lipoidinfiltration verzeichnet werden.

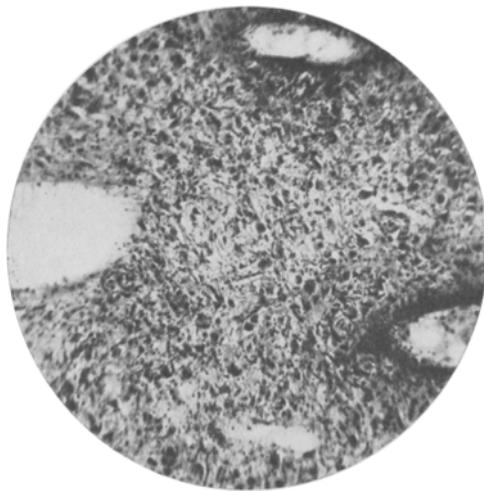


Abb. 2.

b) Vegetative Zentren.

1. Mittlerer Teil des Zwischenhirns.

N. supraopticus: Deformation und Atrophie einiger Zellen mit den oben beschriebenen degenerativen Veränderungen des Zelleibs und der Kerne, mit Erweiterung der pericellulären Räume und mit Neuronophagie. Die glösen Elemente sind diffus gewuchert, polymorph, die Gliafasern verdickt, stellenweise tritt die sog. „Spongiosität“ hervor. Dieselben Veränderungen werden in der Substantia grisea centralis nachgewiesen.

Im Gangl. paraventricularis wird außer einer verkleinerten Zahl der Zellen und ihrer Nekrobiose noch eine bedeutende Wucherung des Ependymepithels mit einem Eindringen desselben in das Hirngewebe am Rande des 3. Ventrikels und eine Gliafaserverdickung (Ependymitis granularis) vermerkt (Abb. 2). Die Wände der Arterien, viel seltener der Venen sind mit Lymphoidzellen und Plasmazellen infiltriert, nebst einer Verdickung der Adventitia und der Media, einer Lipoidose, Hyalinose. Bei einer Färbung der Präparate tritt die Fleckigkeit (Demyelinisation) im Bereich von Trakt. pallido-infundibularis, Tract. forniciis und Tract. paraventricularis deutlich hervor.

2. Zwischenhirn im Bereich der Corpora mamillaria.

(Frontale Schnitte.)

Die im oben erwähnten Teil des Zwischenhirns beschriebenen Gefäßerscheinungen, die Degenerations- und Atrophieprozesse der Zellen mit einer nachfolgenden Wucherung der Glia und einer Verdickung der Gliafasern werden auch oft im Nucl. magnocellulare, parvocellulare und im Nucl. mamillo-infundibularis beobachtet. An verschiedenen Stellen dieser Region werden neben einer Proliferation des Ependymepithels des 3. Ventrikels kleine Cystenräume mit der an der Peripherie verdickten Gliafasern wahrgenommen. Auf nach Weigert gefärbten Präparaten werden im Tract. fornicus, im Tract. pallido-infundibularis und um die Cystenräume herum herdweise degenerierte Fasern verzeichnet. Ungefähr dieselben Veränderungen finden sich im Corpus subthalamicus vor.

3. Substantia nigra.

Auf dem Gebiet der Substantia nigra lassen sich spezifische Gefäßveränderungen konstatieren, außerdem kann eine Verminderung der Ganglienzellen, degenerativ-atrophische Prozesse in denselben, Entpigmentierung, eine Erweiterung pericellulärer Räume und eine Wucherung der sich in Stränge gruppierenden Gliazellen vermerkt werden. Bei Weigert-Färbung tritt die „Fleckigkeit“ an verschiedenen Zellen je nach Stärke der Gefäßreaktion und der parenchymatösen Erscheinungen auf.

4. Rückenmark.

In den Jakobsonschen Rückenmarkskernen wird eine verkleinerte Ganglienzellenzahl, Deformation und Nekrobiose der letzteren, zugleich Neuronophagie und Gliaproliferation wahrgenommen.

Alle oben beschriebenen, der Tabes dorsalis spezifischen Gefäßveränderungen und degenerativ-atrophische Prozesse der Nervenelemente werden an verschiedenen Stellen des vegetativen Nervenapparats vorgefunden, wobei sie am intensivsten an der Peripherie und im Rückenmark ausgeprägt sind. Ihre Lokalisation ist außerordentlich mannigfaltig: bald sind sie im Halsanteil am deutlichsten ausgedrückt, in anderen Fällen wieder sehen wir sie in Herzganglien und in der Bauchgegend deutlich auftreten.

Schon vor geraumer Zeit haben Bonnet und Poincaré den Veränderungen der sympathischen Ganglien bei progressiver Paralyse große Bedeutung beigemessen. Angiobelle konstatierte in denselben Endo- und Periarteriitis, eine Atrophie und Nekrobiose in einigen Zellen. Ungefähr dieselben Veränderungen sind im Plexus solaris, in den Hals-, Brust- und Gekröseknoten und im Gangl. ciliare beschrieben worden (Ljubimoff, Morse, Mariana, Rizzo). Laignel-Lavastine verzeichnet bei Paralytikern, deren Tod nach der klassischen Evolution erfolgte, eine bedeutende Füllung der kleinen Gefäße und Capillaren, welche eine große Anzahl Blutpigment enthalten. Letzteres befindet sich auch in den Gefäßwänden und in der sehr verdickten perizellulären Kapsel. In den Gefäßwandungen und perivasculär gewahren wir eine bedeutende Zahl rundzelliger Elemente. Das Zwischengewebe ist stark zusammengeschrumpft und enthält auch viel Pigment. Die Ganglien-

zellen sind meistens atrophiert und weisen eine Kerndezentralisation, eine Verdickung und körnigen Zerfall der Neurofibrillen, eine verschiedengradige Chromatolyse auf und enthalten sehr wenig Pigment. Oft kann eine vollständige Zellennekrose offenbart werden. Je länger die Krankheitsdauer, je älter der Paralytiker, desto stärker kommt die Sklerose, die Zellatrophie zum Vorschein, wobei letztere den Charakter einer sekundären Veränderung im allgemeinen sklerotischen Prozesse trägt. Bei einer Kombination von P. p. mit Tabes dorsalis wird neben den oben beschriebenen Erscheinungen auch eine Verringerung an Zahl und eine Entartung der Nervenfasern angetroffen. Bei einem raschen Krankheitsverlauf bei jungen Individuen oder bei einer zufälligen Infektion wog eine diffuse oder eine herdförmige lymphoid-artige Infiltration vor.

Das bei frühen und späten Luesformen des vegetativen Nervensystems festgestellte pathologisch-anatomische Bild entspricht vollständig den Umwandlungen, die wir beobachten und die im visceralen Leben des Menschen bei dieser Krankheit sich offenbaren müßten. Die destruktiven Prozesse in den inneren Organen und in den innersekretorischen Drüsen (siehe unten) stören das „Prinzip der dreifachen Sicherung“ von *Bauer* und zerstören in noch größerem Umfang die visceralen Funktionen des Organismus. Je nach der Lokalisation und dem Stadium des Prozesses treten verschiedene Störungsanzeichen auf: eine Störung des Herzens und der Gefäße, trophische, sekretorische Störungen, Temperatur- und Pigmentstörungen und (da ein enger anatomisch-physiologischer Zusammenhang mit den endokrinen Drüsen besteht) auch die Stoffwechselstörungen. Wir wissen, daß die anatomischen Veränderungen des Muskel- und Klappenapparates des Herzens nicht immer das klinische Bild der Herzstörungen bei Syphilis vollständig erklären können. Ich hatte Gelegenheit, einen Fall von paroxysmaler Tachykardie mit einer positiven Wassermannreaktion und strahlenartigen Lebernarben zu untersuchen; weder klinisch, noch histologisch wurden Veränderungen des Myoendokards nachgewiesen. *Die Untersuchung der vegetativen Herznerven und der inneren Herzganglien ergab das uns schon bekannte Bild Sklerose und Atrophie der Knoten usw.* Wir müssen annehmen, daß die insultartigen, rasch endenden Anfälle, die oft bei verschiedenen Luesstadien beobachtet werden, durch Reiz und Affektion sowohl der Gefäßzentren des Regio subthalamica, als auch der peripherischen Innervation veranlaßt wird, was den intermittierenden Gefäßkrämpfen der Extremitäten (*dyspragia angiosclerotica intermittens*) und den Anfällen von „*Angina pectoris vasomotorica*“ analog ist.

Die Pathogenese des Fieberzustandes ist sehr verwickelt. Der Ursachen, welche eine Temperaturerhöhung bei Lues hervorrufen,

gibt es mehrere: 1. ein durch spezifische Toxine hervorgerufener starker Zellenzerfall; letzterer tritt parenteral auf, wiederholt sich und führt zu Anaphylaxieerscheinungen; 2. eben solch eine Wirkung erzeugen die Produkte des Spirochätenzerfalls und die Antikörperbildung, die mit einem Stoffverbrauch und mit einer Wärmeentwicklung verbunden ist (*Friedmann* und *Isoue*); 4. scheinbar eine Gleichgewichtsstörung des Kolloidgehalts im Blut und in den Geweben; 5. das Einwirken spezifischer Toxine auf die Temperaturzentren; 6. die Veränderungen in den endokrinen Drüsen und im peripherischen vegetativen System.

Indem wir die Kompliziertheit des Fieberentstehens bei einer Infektion im allgemeinen und bei Syphilis im speziellen und die bedeutenden Veränderungen der verschiedenen Organe und Gewebe berücksichtigen, lenken wir unsere Aufmerksamkeit besonders auf die Beteiligung der Regulatoren, welche die Organe und Gewebe untereinander verbinden, d. h. auf die Temperaturzentren und den peripherischen visceralen Nervenapparat.

Bekanntlich (*Dresel*) ist das Corpus striatum das Zentrum, welches unter normalen Bedingungen die Temperatur optimal einstellt. Tuber cinereum erhält die Temperatur auf einer gewissen Höhe, unabhängig von der äußeren Temperatur. Der vegetative Kern beherrscht den peripherischen Temperaturapparat, indem er die Mobilisation und Zersetzung des Glykogens regelt, auf die Prozesse des Ana- und Katabolismus seinen Einfluß ausübt und die Tätigkeit der Herzgefäße, des Herzens, der Lungen und des Atmens lenkt.

Die oben beschriebenen pathologisch-histologischen Veränderungen dieser Zentren und die Möglichkeit, sie durch Toxine zu reizen, dienen, wie es scheint, als wichtigste Ursache des syphilitischen Fiebers. Die weiterhin besprochenen pathologischen Prozesse in den endokrinen Drüsen stellen dank ihres engen Zusammenhangs mit dem vegetativen System den zweiten Faktor dieser Erscheinung dar.

Ziehen wir die gegenwärtig festgestellten¹⁾ Beziehungen des Nervensystems zu den Pigmenten der Haut und der Haare des Menschen (*Müller*, *Dresel*, *Laignel-Larastine*) in Betracht, so können dasluetische herdförmige Grauwerden der Kopfhaare, die Alopecia und die Hautausschläge, die Leukodermie — durch Veränderungen der vegetativen Nerven erklärt werden (*Gennerich*, *Gyranku*, *Gärtner*, *Nonne* u. a.). Letzteres spielt in der Pathogenese der trophischen Störungen bei Syphilis eine Rolle, bei der Deformation der Fingernägel, beim Zahneausfallen, bei der Keratitis neuroparalytica, bei Arthropathie und anderen trophisch-neurotischen Störungen der Tabes dorsalis und ist mit der Anteilnahme des sympathischen Nerven an dem tabisch-degenerativen

¹⁾ *Steiner* und *Biedermann* setzen voraus, daß sich beim Frosch die Pigmentierung regulierenden Zentren im Zwischenhirn und im Thalamus opticus befinden.

Prozeß verbunden (*Oppenheim*). Außerdem finden wir bei Tabes dorsalis eine ganze Reihe von Symptomen vor, die untrüglich auf die Beteiligung des vegetativen Nervensystems an dem Prozeß hinweisen. Hierher gehören vor allem die Störungen der Schweißabsonderung in Form von Hemihyperhydrose, Blasenfunktionsstörungen als Folge einer Affektion der Nervi hypogastrici und errigentes und Störungen des durch dieselben Nerven innervierten Mastdarms.

Eines der wesentlichsten Zeichen der Spätsyphilis ist das Symptomkomplex von *d'Argyll-Robertson*. Nach *Déjerine* kann dieses Phänomen nur infolge eines Bruchs der Bahn, welche den Sehnerv, das Corpus geniculatum externum, den lateralen Höcker des Vierhügels und den Pupillenkern des III. Nervenpaars verbindet, auftreten. Nach *Lapersonne et Cantonnet* befinden sich die Schädigungen in der Fläche des Pupillenkonstriktorenzentrums. Einige Verfasser konstatierten dieses Symptom auch bei Hirnschenkelschädigungen nicht syphilitischen Charakters¹⁾. *Marina*, der die Gangl. ciliari als peripherisches, die Reaktion auf Licht auslösendes Zentrum betrachtet, offenbarte im Ganglion und im Nerven Gangl. ciliare bei Tabes und bei progressiver Paralysie bedeutende degenerativ-atrophische Prozesse und ist geneigt, die Entstehung des Symptoms durch Läsion dieses Nervs zu erklären. Aber *Marina* selbst meint, daß „man sehr genaue klinische pathologisch-anatomische Untersuchungen unternehmen müsse, um die Rolle dieser Faktoren zu ermitteln“. *Ferrina, Depor, Datens* bemühen sich durch ihre Demonstrationen, die Ansicht von *Marina* zu bestätigen, *André Thomas* aber hat im Gegenteil in 3 Fällen, wo dieses Symptomkomplex auftrat, keine Bestätigung weder im Gangl. ciliare, noch in den Nerven vorgefunden. *Laigned-Lavastine* endlich, der im großen und ganzen *d'Argyll-Robertson* für ein Symptom hält, an dessen Mechanismus das vegetative Nervensystem einen großen Anteil nimmt, hat große Schädigungen bei Subjekten, welche keine solche Erscheinungen aufwiesen, vorgefunden und bei denen, die solche Symptome zeigten, gesunde Gangl. ciliare wahrgenommen. Hier muß bemerkt werden, daß der photomotorische Reflex nur im 5. Monat des embryonalen Lebens auftritt, wenn die Gangl. ciliar. noch nicht unterschieden werden können und daß *Carplus* und *Kreid* bei einer beiderseitigen Sektion der ciliare Fasern enthaltenen Bahn, zwischen den beiden Corpora geniculata und durch den Arm des vorderen Vierhügels ein vollständiges Fehlen der Reflexe auf Licht erhielten, wobei die Reaktion auf Konvergenz gänzlich erhalten geblieben war.

Die verschiedenen Ansichten zeugen dafür, daß die Zentren dieser

¹⁾ Überhaupt wird dieses Symptomkompl. auch bei Erkrankungen beobachtet, die der Lues fernstehen: bei interstitieller Neuritis, in einigen Fällen der Muskelatrophie vom Typ Charcot-Marie, bei lethargischer Encephalitis usw.

Phänomens noch nicht festgestellt sind, und wir müssen *Winare* recht geben, der voraussetzt, daß die Ursache dieses Symptoms entweder im Zentrum des Pupillensphincters oder an der Stelle, wo der sensible Impuls in einen motorischen Impuls des Augenreflexbogens übergeht, zu suchen ist. So lange, bis diese dunklen Gebiete noch nicht genügend erforscht sind, wird die Pathogenesenenkenntnis des Symptoms von *d'Argyll* nicht fortschreiten.

Die *tabischen Krisen*, die das Thema zahlreicher Arbeiten bilden, werden gegenwärtig als vegetatives Syndrom betrachtet. *Schweiger*, *Oppenheim*, *Cautrellet* und *Eppinger* konstatierten schon bei an Krisen Leidenden die Erscheinung der sog. Vagotonie¹⁾. *Prout* und *Laignel-Lavastine* stellen einen Zusammenhang der Magen-Darmkrisen mit den sympathischen Bauchnerven fest. *Laignel-Lavastine* weist auf bei Krisen immerwährend vorgefundene Sensibilitätsstörungen (Analgesie, Tasthyperästhesie des unteren Brustteils, Anästhesie des Regio mamaria) der entsprechenden 4.—7. und 8.—11. Brustwirbel hin und gedenkt des Umstands, daß in diesem Bereich vom 5.—11. Brustwirbel die Zweige des großen splanchnischen Nerven auslaufen. Letzterer reagiert ebenfalls auf Einflüsse, die eine Sensibilitätsstörung hervorrufen, wobei diese Reaktion durch Erscheinungen reflektorischen Ursprungs zum Ausdruck kommt (durch dem Symptomenkomplex entsprechende Krisen) und aus motorischen, sekretorischen und Gefäßmomenten besteht. Der Reiz, welcher an seinem Ursprung entsteht (im gegebenen Falle im Bereich des Auslaufs der sympathischen Nerven aus den 6—12 Brustwirbeln), verbreitet sich auf die Rückennerven, und dadurch vollziehen sich örtliche Sensibilitätsveränderungen. Die Ursache der starken Magen-Darmschmerzen liegt in der Reizung des sympathischen Nerven (*Heitz* u. a.). Die Reizungsübertragung auf das hintere Horn zieht scheinbar eine ganze Reihe von reflektorischen, motorischen und vasomotorischen Erscheinungen nach sich. Auf diese Weise kann folgendes erklärt werden: Erbrechen, Obstipation, Hypersekretion und visceraler Gefäßkrampf. Sehr starke tabische vasomotorische Erscheinungen und Schmerzen bei Krankheitsbeginn werden allmählich weniger heftig und in langandauernden Fällen können sie ganz verschwinden. Morphologisch wird diese Erscheinung durch eine fortschreitende Wurzelzerstörung erklärt. Die von *Danielopolu D.* angewandte grafische Methode zeigt sehr deutlich die stärkere Magenperistaltik mit einer gleichzeitigen Vernichtung des neben-gastrischen Reflexes²⁾. Es entsteht die Frage, was für eine Bedeutung die bei den tabischen

¹⁾ Nach der Meinung von *Eppinger* wird bei Tabikern, die nicht an Krisen leiden, keine Vagotonie vorgefunden.

²⁾ In der Norm besteht der okulokardiale Reflex aus einer Verlangsamung oder einem vollständigen Aufhören der Peristaltik.

Krisen beobachtete Affektion der vegetativen Nerven habe. Nach der Ansicht von *Laignel-Lavastine* werden diese Neuritiden bei Frühsyphilis wahrgenommen. Dieselben ergeben Symptome, welche denen bei Krisen der Tabiker ähnlich sind (länger anhaltende), werden von keinen anderen, der Tabes eigenen Veränderungen begleitet und geben einer spezifischen Kur nach.

Ich habe aber beständig Ganglien-neuritiden bei Tabikern, die über Krisen klagten, beobachten können; aus dem Grunde halte ich es für möglich, daß sie im Verein mit den Radikulitiden an der Krisenpathogenese teilnehmen. Es gibt noch eine syphilitische Erkrankung, die von höchst schmerzhaften Krisen begleitet wird und ein großes ätiologisches und diagnostisches Interesse bietet. Hier ist die Rede von den durch spezifischen Gastroradikuliten¹⁾ veranlaßten Magen- und Darmgeschwüren.

Es entsteht die allgemeine Frage über die Rolle des vegetativen Nervensystems in der Pathogenese der Magen- und Darmgeschwüre; die Frage ist so umfangreich, daß sie in dieser Arbeit nicht erörtert werden kann. Hier erlauben wir uns zu bemerken, daß viele Umstände zugunsten einer neurogenen Natur dieser Erkrankung sprechen, im Gegensatz zur Ansicht einiger Forscher, welche die Geschwüre der Syphilitiker und Tabiker als zufälliges Zusammentreffen betrachten. *Schiff* und *Kloser* haben schon längst auf das häufige Auftreten von Geschwüren bei durch Blei vergifteten Personen, bei denen gleichzeitig das sympathische System zerstört war, hingewiesen. *Exner*, *Schwarzmann*, *Fall* und *Friedrich* haben Geschwüre bei an Krisen leidenden Tabikern beobachtet und erklären ihre Pathogenese durch Ergriffensein des vegetativen Nervensystems.

Laignel-Lavastine bestätigt die oben beschriebenen Beobachtungen und weist darauf hin, daß die experimentellen Untersuchungen mit einer Exstirpation des Plexus solaris Erosionen herbeiführen, die dem runden Geschwür nicht ganz entsprechen; deshalb schlägt er vor, sehr vorsichtig und weniger bestimmt bei der Erklärung der tabischen Geschwüre zu sein.

Auf Grund der mit *N. Burdenko* angestellten Versuche (Zerstörung der vegetativen Zentren) und der pathologisch-histologischen Untersuchungen von Geschwülsten am Zwischenhirn, erlaube ich mir die Voraussetzung zu machen, daß 1. sowohl bei Früh- als auch bei Spätluces die Ulcuspathogenese durch eine spezifische Affektion des vegetativen Nervenapparats — des peripherischen und des zentralen — erklärt werden kann, 2. in jedem einzelnen Falle der Zusammen-

¹⁾ Die luische Natur dieser Erkrankung wird durch die Pleocytose der cerebrospinalen Flüssigkeit und durch die Erfolge einer spezifischen Behandlung bewiesen.

hang des Geschwürs mit der Veränderung des visceralen Nervensystems nur durch genaue pathologisch-histologische Untersuchungen des letzten festgestellt werden kann.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Adler, Dtsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 26, S. 631. — ²⁾ Birsch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — ³⁾ Benario, Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 32. — ⁴⁾ Burscher, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. **64**, H. 1/2. 1921. — ⁵⁾ Braslawsky, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897. — ⁶⁾ Gennerich, D., Die Syphilis des Nervensystems. Berlin 1921. — ⁷⁾ Gärtner, Dermatol. Wochenschr. **63**. 1916. — ⁸⁾ Gentilhome u. a., zit. nach Nonne. — ⁹⁾ Goebel, Ann. de l-inst. Pasteur **16**. 1902. — ¹⁰⁾ Gautrelet, Gaz. des hop. civ. et milit. 1911, Nr. 63. — ¹¹⁾ Dresel, N., Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten von F. Kraus u. T. Brugsch. — ¹²⁾ Darkschewiz, L., Lehrbuch der Nervenankheiten. — ¹³⁾ Danielopolu, D., Journ. méd. hop. 13. juillet. 1923, S. 1102—1107. — ¹⁴⁾ Déjerine, J. d'A.R. R. N. 1907, S. 1304. — ¹⁵⁾ Eppinger, H., Die Vagotonie. Berlin 1910. — ¹⁶⁾ Ebstein, W., Dtsch. Arch. f. klin. Med. **25**. 1909. — ¹⁷⁾ Ebstein, W., Dtsch. Arch. f. klin. Med. **11**. 1873. — ¹⁸⁾ Ruß, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **39**. — ¹⁹⁾ Caster und Waldorf, Med. record 1920, Nr. 18. — ²⁰⁾ Krabbe, Nordisk med. arkiv **51**. — ²¹⁾ Krabbe, Zeitschr. f. d. ges. Pathol. **55**. — ²²⁾ Lapersonne et Cantonnet, Rev. neurol. 1909, S. 1515. — ²³⁾ Linger, Med. Klinik 1919, Nr. 41. — ²⁴⁾ Lauber, Zeitschr. f. Augenheilk. 1910, H. 1, S. 877. — ²⁵⁾ Lubimoff, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **6**, 1874. — ²⁶⁾ Laignel-Lavastine, Pathologie du sympathique. Paris 1924. — ²⁷⁾ Magat, Wratsch. Otostr. 1924, Nr. 4, russ. — ²⁸⁾ Mingazzini, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **66**, H. 5/6. — ²⁹⁾ Mott, Inaug.-Diss. London 1921. — ³⁰⁾ Monschut, Monatsschr. f. Dermatol. 1890. — ³¹⁾ Meyer, E., Sammelreferat. Zentralbl. f. allg. Pathol. **9**, 760. 1898. — ³²⁾ Mendel, K., Neurol. Zentralbl. 1914, S. 59. — ³³⁾ Mendel, K., Neurol. Zentralbl. 1905, Nr. 1. — ³⁴⁾ Mendel, K., Neurol. Zentralbl. 1918, Nr. 6, S. 285. — ³⁵⁾ Morse, Journ. of nerv. a. ment. dis. **14**, Nr. 1. 1917. — ³⁶⁾ Marina, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **20**. 1901. — ³⁷⁾ Nonne, M., Syphilis und Nervensystem. 5. Aufl. Berlin 1924. — ³⁸⁾ Naunyn, Nothnagels Handbuch der Pathologie und Therapie. — ³⁹⁾ Putiatin, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1877. — ⁴⁰⁾ Prout et Taylor, Journ. of nerv. a. ment. dis. 1910, S. 445. — ⁴¹⁾ Poincaré, Leç. de physiologie. Nancy 1876. — ⁴²⁾ Rolleston, Inaug.-Diss. London 1921. — ⁴³⁾ Rumf-Kütz, Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus. Zit. nach Nonne. — ⁴⁴⁾ Simmonds, Dermatol. Wochenschr. **58**, 104. 1914. — ⁴⁵⁾ Scheinmann, Dermatol. Wochenschr. 1884, Nr. 40 u. 41. — ⁴⁶⁾ Schweiger, L., Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 47. — ⁴⁷⁾ Thomas, A., Journ. neurol. 1910; Rev. neurol. Nr. 13, S. 41. — ⁴⁸⁾ Friedmann und Isaac, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie **1**. 1907. — ⁴⁹⁾ Frerichs, Über den Diabetes. 1884. — ⁵⁰⁾ Feinberg, Berlin. med. Wochenschr. 1892, Nr. 6 u. 7. — ⁵¹⁾ Hösslin, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **37**, 500ff. XI.—XX. Jahresber. d. Kuranst. Neu-Wittelsbach 1907. — ⁵²⁾ Heitz et Norero, A. C. 1908, S. 505 bis 531; B. N. 1909, Nr. 7, S. 407. — ⁵³⁾ Christoforo Rizzo, ref. im Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1923. — ⁵⁴⁾ Weigert, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **65**. — ⁵⁵⁾ Vetwinsky, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1891.