

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Hamburg.  
Direktor: Prof. Dr. *Fahr*.)

## Kurzer Beitrag zur Frage der Organsyphilis.

Von

Dr. Ernst Richter,  
Volontärassistent am Institut.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Januar 1928.)

Im Jahre 1921 wurden von *Stoeckenius* zwei Arbeiten über „Akute Ausbreitung frischer Syphilis im Körper des Erwachsenen“ veröffentlicht, in denen über Befunde berichtet wird, die wegen des Abweichens von dem gewöhnlich bei der Syphilis zu erhebenden Befunde mit der vorausgegangenen Salvarsanbehandlung in Zusammenhang gebracht werden. Es handelt sich hier um 4 frisch syphilitische Kranke, bei denen 4—8 Wochen nach Verabfolgung von Salvarsan in den gebräuchlichen Mengen ein Krankheitsbild aufgetreten ist, das in 3 Fällen zum Tode führte, während der eine bereits in Besserung befindliche Kranke anderweitig starb. Gemeinsam waren allen 3 Fällen schwere interstitielle Entzündungserscheinungen. Bei der Differentialdiagnose zwischen Arsenvergiftung und spezifischer Entzündung kommt *Stoeckenius* zu der Annahme der letzteren, gestützt „durch die Wandlungsfähigkeit im anatomischen Bild“. Es fanden sich bald exsudative, bald Wucherungsvorgänge, denen „aus einem eigentümlichen Gemisch nekrobiotischer und bindegewebig vernarbter Teile bestehende Granulome und besonders Gefäßwandschädigungen das allein ihnen Eigentümliche verleihen“. Makroskopisch waren die Veränderungen an den verschiedenen Organen für tuberkulös gehalten worden, doch deuteten die mikroskopischen Befunde mit den starken Gefäßveränderungen und umschriebenen Nekrosen auf einen luischen Prozeß hin. Als auffallend werden die an manchen Stellen an Lymphogranulomatose erinnernden Gewebsveränderungen bezeichnet. *Stoeckenius* kommt zu dem Schluß, daß es sich in obigen Fällen um eine akute Ausbreitung der Syphilis — eine Herxheimersche Reaktion — handelt, die durch eine für diese Fälle ungeeignete Salvarsanbehandlung hervorgerufen wurde.

Im folgenden möchte ich auf Anregung von Herrn Prof. *Fahr* über einen anatomisch-entsprechenden Fall berichten, bei dem jedoch eine

Salvarsanbehandlung nicht vorausgegangen war. Nebenbei ist bei dem Fall bemerkenswert die nicht gerade häufige Lokalisation der erworbenen Syphilis im Magendarmkanal.

Aus Krankengeschichte und Leichenbefundbericht dieses Falles ist folgendes mitzuteilen:

C. H., weiblich, 59 Jahre alt. Als Kind Masern und Scharlach, öfter Mandelentzündung, sonst nie ernstlich krank. Vier normale Geburten, kein Abort. Von Geschlechtskrankheiten angeblich nichts bekannt. Seit Juli 1925 Druckgefühl in der Magengegend und Wühlen im Leib. Mitte August an der rechten Wange, der rechten Halsseite, der Haut der rechten Brustseite und in beiden Achselhöhlen kleine derbe Knötchen, die nur geringe Beschwerden verursachten. Seit Ende August Zunahme des Druckgefühls in der Magengegend, Schmerzen nach dem Essen und auch unabhängig davon von stündlicher bis halbtägiger Dauer und ziemlicher Stärke. Gelegentlich Erbrechen und Aufstoßen, angehaltener Stuhl, jedoch nie Teerstuhl. In letzter Zeit, besonders nachts, Schmerzen. Anfang September plötzlich heftiger, anfallsweise auftretender Schmerz, der zu Bettruhe zwang und ungefähr 2 Tage Beschwerden machte. Wegen zunehmender Mattigkeit und mangelnder Eßlust Aufnahme in die Klinik.

*Aufnahmebefund:* Mäßiger Kräfte- und stark herabgesetzter Ernährungszustand. Kein Ausschlag. Über den ganzen Körper verteilt, vornehmlich an beiden Halsseiten und in den Achselhöhlen kleine erbsen- bis kirschgroße, teigig weiche Knoten, auf der Unterlage verschieblich, nicht druckempfindlich, Haut darüber in Falten abhebbar. Am rechten Kieferwinkel ein von demselben nicht zu trennender, derber, pflaumengroßer, auf Druck nicht schmerzhafter Knoten; Haut darüber gerötet und kaum verschieblich. Abdomen: Leib im ganzen weich, bei tiefer Palpation diffus leicht druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. In der rechten Unterbauchgegend eine palpatorisch nicht genau abgrenzbare unbestimmte Resistenz. Perkutorisch eine Dämpfung von der Spina iliaca ant. sup. dextr. bis zum rechten Rippenbogen und in die Leberdämpfung übergehend. Vaginal und rectal o. B. Urin o. B. Nervensystem o. B. Mäßige Anämie. WaR.: Blut negativ. Mageninhalt: Gesamtsäure 36, freie HCl 18. Milchsäure negativ. Blut positiv.

*Verlauf:* Herausnahme von 2 Hautknötchen aus der rechten Brustgegend ergibt histologisch „entzündliches Fettgewebe“ (Prof. Fahr). Stuhl makroskopisch o. B. Blutprobe deutlich positiv. Allgemeinbefinden vorerst leidlich, unbestimmtes Spannungsgefühl im Bauch. Röntgenuntersuchung des Magens ergibt bei gutem Tonus Angelhakenform und regelrechte Peristaltik. Kein Anhalt für Ulcus oder Gewächs. Temperatur zwischen 38 und 39°.

21. IX. Heftige Schmerzen unterm linken Rippenbogen. Schüttelfrost.

22. IX. Allgemeinbefinden verschlechtert. Schmerzen geringer.

23. IX. Ausschnitt eines haselnußgroßen Knotens aus der rechten Halsseite. Histologisch kein Anhalt für Carcinom oder anderes bösartiges Gewebe. Es handelt sich um *Granulome, die eine auffallende Anlehnung an die Gefäße zeigen und wegen der herdweisen Gefäßdurchwachsung den Verdacht auf Lues wachrufen* (Prof. Fahr). WaR. negativ. Auch sonst keine Anzeichen offenkundiger Lues. Abends Schmerzanfall im Abdomen, besonders Magengegend. Heftiger Schüttelfrost.

24. IX. Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Große Mattigkeit. Geringe Bauchdeckenspannung. Keine Leukocytose. Temperatur 39°.

3. X. In den letzten Tagen deutlicher Kräfteverfall, geringer Brechreiz, ab und zu Spontanschmerzen im ganzen Bauchraum. Mittags Schmerzanfall in der Magengegend, Schüttelfrost, kleiner Puls, Meteorismus, zunehmende Bauch-

deckenspannung und Druckempfindlichkeit des Leibes, besonders links oberhalb des Nabels. Wegen „diffuser Peritonitis“ Verlegung auf die chirurgische Abteilung.

*Operation:* Bei Eröffnung des geröteten Peritoneums ergießt sich reichlich trüb seröses, mit Eiterflocken vermischtes, nicht stinkendes Exsudat. Bei Erweiterung des Schnittes ergießt sich aus der linken Seite und dem kleinen Becken in großer Menge Duodenalinhalt und Eiter. Dünndarmschlingen mit Netz und Colon descendens verbacken, gerötet und mit eitrigen Fibringerinnseln bedeckt. Durchbruchsöffnung 30 cm unterhalb des Duodenums. Das Ulcus zeigt deutliche, harte infiltrierte Ränder. Es finden sich noch mehrere Durchbruchsöffnungen, teils in benachbarte Darmabschnitte, teils in den Bauchraum. Tod am gleichen Tage.

Sektionsprotokoll 1343/25 (Auszug):

*Klinische Diagnose:* Peritonitis nach multiplen Perforationen des Dünndarms (Aktinomykose, Typhus?).

*Anatomische Diagnose:* Multiple Geschwürsbildung im Magen und Dünndarm (Jejunum). Mehrfache Spontanperforationen. Status nach Übernähung derselben. Diffuse fibrinöse Peritonitis. Syphilome in Nebennieren, Parotis, Schilddrüse.

Parotisgegend springt beiderseits vor, fühlt sich derb an. Hals ziemlich breit durch zahlreiche, zu beiden Seiten liegende weiche Drüsenpakete. In der linken Nackengegend mehrere kleine warzenartige Gebilde; an einer Stelle ist hier in der Tiefe ein kleines Knötchen tastbar.

Bauchdeckenfett 2,5 cm dick. Muskulatur rosarot, etwas trocken. Peritoneum parietale und viscerales matt und trübe, mit feinen fibrinösen Belägen bedeckt. Darmschlingen zusammengefallen; auf der Serosaseite schimmern im Bereich des Jejunum umschriebene ring- oder eiförmige wechselnd große Herde durch. Zahlreiche Stellen im Jejunum sind übernährt mit teils unversehrten, teils gelockerten Nähten. Eine derbere bindegewebige Verwachsung besteht zwischen Querkolon und einer Jejunumschlinge. Hier keine Durchbrüche und also keine Verbindung zwischen den beiden Darmschlingen. Zwerchfellstand rechts 4. Interkostalraum, links 5. Rippe. Hiluslymphknoten beiderseits vergrößert und geschwollen. Links ein Lymphknoten von Kleinhühnereigröße. Lunge o. B. Lymphatisches Gewebe am Zungengrund mäßig reichlich, Tonsillen o. B.

*Schilddrüse:* Beide Lappen je etwa kleinhühnereigröß. Linksseitig sieht man in den oberen, rechtsseitig in den unteren zwei Dritteln das Drüsengewebe in ein derbes, ziemlich homogenes gelblichweißes, scharf gegen das unveränderte Schilddrüsen-gewebe abgesetztes Schwielen-gewebe umgewandelt. Organ im ganzen auffallend blutarm. *Milz* o. B. *Nebennieren:* Beiderseits zeigen sie bei längsovaler Form eine Größe von 5:2 cm und Daumendicke. Das normale Nebennierengewebe ist nur noch in Spuren in dem derben, ziemlich homogenen, gelblichweißen Schwielen-gewebe erkennbar. Die herausgenommene rechte *Parotisdrüse* zeigt dasselbe schwielenähnliche derbe Gewebe wie bei Schilddrüse und Nebenniere beschrieben. *Magen* (siehe Abb. 1): In der Magenschleimhaut, die diffus gallig durchtränkt ist, finden sich im Fundus an der Vorder- und Hinterwand drei pfennig- bis markstück-große, wie ausgestanzte, ganz scharfrandige Substanzverluste mit wallartigem, leicht überhängendem Rand und ziemlich glattem, etwas speckigem Grund. Diese Substanzverluste liegen in einer ungefähr dreimarkstückgroßen, allmählich zum Geschwürsrand ansteigenden Erhabenheit. Eben solche Bildungen, jedoch meist eiförmig, sowohl längs- als quergestellt, unabhängig vom lymphatischen Gewebe, manchmal fein plateauartig nach Art eines Granulationswalles sich aus der Umgebung hervorhebend, sieht man im Verlauf des Jejunum entsprechend den oben an der Serosaseite beschriebenen Stellen. Am häufigsten auch hier scharfe,

z. T. in die Tiefe greifende Substanzverluste, die zu Perforationen geführt haben und, wie oben beschrieben, übernäht wurden. Manchmal sieht man eine Art kleiner Granulationsgeschwulst mit erst beginnender Geschwürsbildung. Das umgebende Gewebe ist auffallend frei, desgleichen der Dickdarm und die Gekröselymphdrüsen. Schädelsektion o. B.

Zur histologischen Untersuchung standen mir Nebenniere, Parotis, Magen und Darm zur Verfügung, die 2 Jahre in Jores II aufbewahrt wurden. Die Präparate wurden in der üblichen Weise in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson* und *Weigert-Elastin* gefärbt.

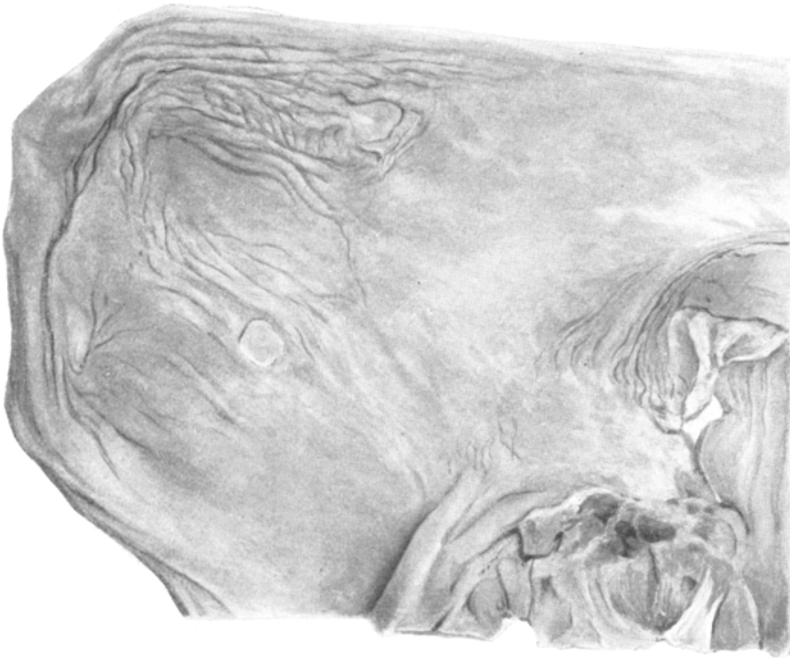


Abb. 1.

An den *Nebennieren* fällt ein das ganze Organ durchsetzendes Granulationsgewebe auf, das nur an einigen wenigen Stellen noch Spuren der ursprünglichen Struktur des Nebennierengewebes erkennen läßt (siehe Abb. 2). Das aus Fibroblasten, Lymphocyten, Plasma- und Riesenzellen bestehende Granulationsgewebe wuchert einerseits ganz diffus (siehe Abb. 3), läßt aber andererseits eine ausgesprochene Granulombildung unter deutlicher Anlehnung an die Gefäße erkennen. Es finden sich ferner größere und kleinere nekrotische Bezirke, in denen nur noch Spuren untergegangener Gefäße, sowie vereinzelte kleine Lymphocyten zu erkennen sind. Die Nebennierenkapsel ist verdickt und geht größtenteils ohne deutliche Grenze in die Rindenschicht über. Sehr mannigfaltig sind die Veränderungen an den Gefäßen, von denen nur wenige ganz verschont sind. An den Arterien zeigt sich neben adventitiellen und periadventitiellen, aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehenden Infiltraten eine Quellung des Endothels, hier und da

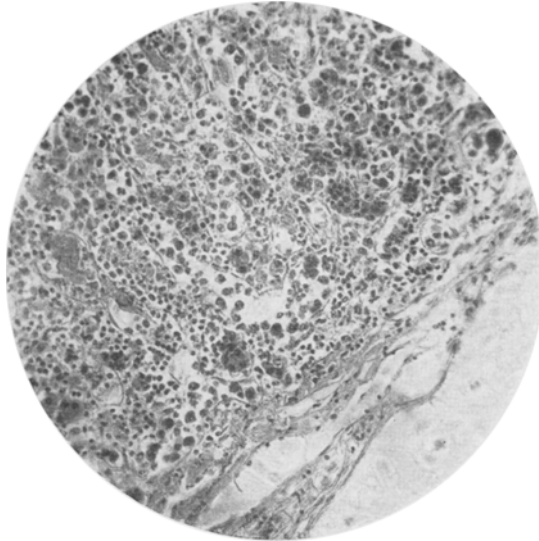


Abb. 2.

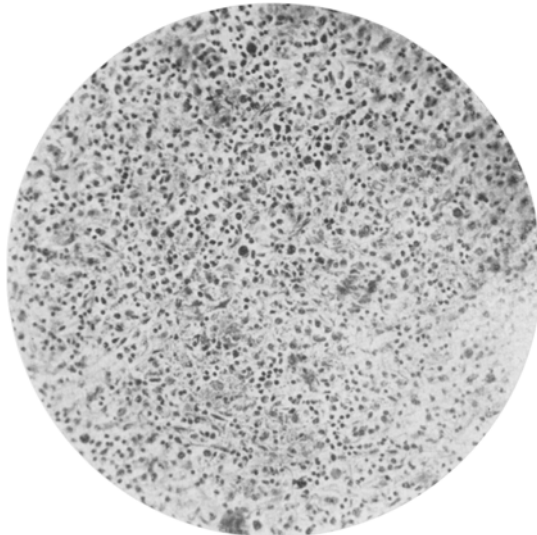


Abb. 3.

Wucherungen desselben mit starker Einengung der Lichtung. Weit schwerer sind die Veränderungen an den Venen, welche häufig nur an den auf Elastica gefärbten Schnitten aufgefunden werden können. Es findet sich hier neben den oben bei den Arterien beschriebenen Zelleinlagerungen häufig eine deutliche, von der Adventitia ausgehende Granulombildung. Das Endothel ist selten ganz unversehrt; meist ist es gewuchert und hat zu einem vollkommenen Verschuß des Lumens geführt. Nicht

selten sieht man ein Aufgehen der Gefäßwand in ein Granulom und Ausfüllung des Lumens durch junges wucherndes Bindegewebe. Sehr gut ist bei der van Gieson-Färbung das verschiedene Alter der Prozesse zu erkennen; hier eine starke Rötung des bindegewebigen Grundstockes im Granulom, da nur eine eben erkennbare hauchartige Rötung. Die ziemlich zahlreich vorhandenen Riesenzellen zeigen durchweg in dem spärlichen Protoplasmaleib eine zentrale Lagerung der Kerne, die in einer Zahl von 2—5 vorhanden sind und in ihrem Bau denen der Fibroblasten ähneln.

*Parotis:* Auch hier ist der ursprüngliche Bau hochgradig durch junges Granulationsgewebe zerstört. In diesem fällt ein besonderer Reichtum an Lymphocyten auf. In den durch ihre dicken bindegewebigen Septen geschiedenen Läppchen sind nur vereinzelte Ausführungsgänge noch gut erhalten, andere zusammengepreßt und zerstört, wie auch die Acini. Die Gefäße sind stellenweise prall gefüllt, in ihrer Umgebung sieht man nicht selten das Gewebe von roten Blutkörperchen durchsetzt. An einer größeren Vene ist an zwei Stellen die durch Granulationsgewebe stark verdickte Wand nekrotisch und von roten Blutkörperchen durchsetzt, die sich in das umgebende Gewebe ergießen. Die Riesenzellen bieten im allgemeinen dasselbe Bild wie in der Nebenniere, doch finden sich auch solche mit mehr peripherer Anordnung der Kerne.

Die Untersuchung eines Geschwüres im *Magen* zeigt eine von peripher nach dem Rande desselben zunehmende Nekrose der Schleimhaut bis zu völligem Verlust dieser an dem leicht überhängenden Rande, an dem auch die Muscularis mucosae ihr Ende findet. Die Submucosa ist von einem Granulationsgewebe durchsetzt, das dem in den anderen Organen gefundenem gleicht; sie bildet den Geschwürsgrund und ist in ihren oberen Schichten nekrotisch. Die unter ihr liegenden Muskelschichten sind frei von Veränderungen.

Am *Darm* fällt, wie auch an den Nebennieren und der Parotis beschrieben, eine diffuse Durchsetzung aller Schichten von der Schleimhaut bis zur Serosa durch Granulationsgewebe auf. Im Bereich des Geschwürs fehlt die gesamte Schleimhaut und Muscularis mucosa. Diese zeigt an den Geschwürsrändern ein leicht bogenförmiges Aufwärtskrümmen. Der Grund des Geschwürs liegt fast auf gleicher Höhe mit den leicht wallartig erhobenen Rändern, was durch die massige Zellinfiltration der darunterliegenden Teile bedingt ist. Gebildet wird der Grund teils aus dicht infiltrierter Submucosa, teils liegt dieselbe völlig nekrotisch der Ringmuskelschicht auf, welche letztere häufig selbst den Geschwürsgrund bildet. Ring- wie Längsmuskulatur sind durch das Granulationsgewebe auseinandergedrängt, wie auch die einzelnen Fasern derselben. Hier und da finden sich im Darm Abschnitte, wo die Schleimhaut wohl noch vorhanden, jedoch vollkommen nekrotisch ist und die Zellkerne sich nicht mehr darstellen lassen. Ja, stellenweise ist die Darmwand in ihrer ganzen Dicke nekrotisch und das einzigste, was sich in ihr noch nachweisen läßt, sind die elastischen Fasern der ehemals vorhanden gewesenen Gefäße. Sehr ausgesprochen sind hier wie auch am Magen die Veränderungen an den größeren und kleineren Gefäßen bei wechselndem Befallensein und Bevorzugung der Venen. An den Arterien sind es adventitielle und periadventitielle Infiltrate von Rund- und Spindelzellen, seltener Wucherungen des Endothels mit Verengerung des Lumens. An den Venen sieht man Verengerung des Lumens durch Wucherungen des Endothels, Durchwachsung der Wand von Granulationen, die teilweise das ganze Lumen ausfüllen (siehe Abb. 4). Die Elastica ist teils erhalten, teils korbflechtartig aufgesplittert.

Zusammenfassend handelt es sich also um eine 59 Jahre alte Frau, die ungefähr 6 Wochen lang unter hohem Fieber krank war. Das Krankheitsbild beherrschten schwere Magen- und Darmerscheinungen, die

schließlich unter dem Bilde einer Durchbruchsbauchfellentzündung zum Tode führten. Daneben traten Lymphknotenschwellungen auf, besonders in der Nackengegend, später schwoll auch die Parotis an. Klinisch war der Fall durchaus unklar. WaR. war negativ, eine venerische Infektion wurde verneint. Erst die histologische Untersuchung von Probeausschnitten aus den Anschwellungen in der Haut ließ den Verdacht auf eine luische Erkrankung aufkommen. Es fand sich hier ein ausschließlich aus gewucherten Zellen bestehendes Granulationsgewebe, das stellenweise eine enge Anlehnung an die Gefäße erkennen ließ, ja sogar zur völligen



Abb. 4.

Gefäßdurchwachsung geführt hatte. So wurde bereits im Leben die Diagnose auf Syphilis gestellt.

Die Sektion bestätigte einwandfrei diesen Befund. Es fanden sich neben mehreren, zum Teil durchgebrochenen Darmgeschwüren Ulcera im Magen, sowie graue, ziemlich weiche Herde in Parotis, Schilddrüse und Nebennieren. Mikroskopisch fand sich ein ausgesprochenes Granulationsgewebe mit Riesenzellen, sowie Nekrosen und schwere Gefäßschädigungen. Eine evtl. makroskopisch in Betracht kommende Differentialdiagnose von Typhus und Tuberkulose konnte schon nach Art, Stellung und Lage der Geschwüre fallen gelassen werden. Mikroskopisch bestand besonders in der Nebenniere eine gewisse Ähnlichkeit des Befundes mit dem der Lymphogranulomatose. Es fanden sich hier Riesenzellen in

reichlicher Menge von ausgesprochenem Sternbergschen Typus, wie sie auch *Stoeckenius* in seinen Fällen beschreibt, doch fehlten in unserem Fall vollkommen die eosinophilen Zellen. Was die Diagnose sicherstellte, waren die in allen veränderten Organen in wechselnder Ausdehnung beobachteten Gefäßveränderungen im Sinne einer Phlebitis gummosa und Endarteriitis productiva obliterans neben den sonst in den Organen gefundenen Veränderungen. So weist z. B. *Fränkel* in seiner grundlegenden Arbeit über die Magen-Darmsyphilis darauf hin, daß man bei mit endophlebitischen Prozessen einhergehenden Venenerkrankungen die „mit anderen auf Syphilis hinweisenden Gewebsveränderungen vergesellschaftet sind“, berechtigt ist, eine spezifische Erkrankung anzunehmen. Unter letztere rechnet er „die Durchsetzung der Submucosa bzw. der tieferen Wandschichten mit einem zelligen Material, wie wir es in gummösen Prozessen anzunehmen gewohnt sind“ und weiter die Erkrankung der Arterien „von dem Charakter der Endarteriitis productiva obliterans“. Auch die von *Rieder* in seinem Aufsatz „zur Kenntnis der spezifischen Darmerkrankungen bei akquirierter Syphilis“ als Merkmale für die Diagnose der Dünndarmsyphilis angeführten Gesichtspunkte finden in unserm Fall ihre Bestätigung. Es sind dies das vorzügliche Befallensein des Jejunum, die beetartigen Erhabenheiten, sowie das gleichartige Aussehen aller Geschwüre. Er betont ferner, daß es sich nicht eigentlich um echte Geschwüre, sondern um zellige Neubildungen mit Neigung zur Nekrose handelt.

Was nun die eingangs erwähnten Arbeiten von *Stoeckenius* betrifft, so muß ich nach genauerem Vergleich der von *Stoeckenius* in einer besonderen Arbeit angegebenen anatomischen Befunde mit dem unseren denselben seinen Fällen anreihen. Wenn *Stoeckenius* nun glaubt, die Eigenart der Entzündung für seine Fälle in Zusammenhang mit der Salvarsanbehandlung zu bringen, die Erkrankung als durch eine für den Einzelfall ungeeignete Behandlung hervorgerufene ganz akute Ausbreitung der Syphilis — als Herxheimersche Reaktion — deuten zu müssen, so muß dem widersprochen werden. Unsere Kranke wurde weder mit Salvarsan, noch mit ähnlichen Präparaten behandelt und doch fand sich anatomisch der gleiche Befund. Da auch irgendwelche anderen Einflüsse, die zur akuten Ausbreitung der Syphilis hätten führen können, nicht bekannt sind, müssen wir annehmen, daß die Syphilis auch aus sich heraus einen solchen Verlauf nehmen kann und halten das auch für die *Stoeckenius*schen Fälle als für das Wahrscheinlichere.

Anschließend kann ich noch über einen 2. Fall berichten, der im gleichen Jahre zur Sektion kam, bei dem es sich sicher um ein Zusammenwirken von Lues und Salvarsan handelt und den ich deshalb dem vorigen gegenüberstellen möchte. Es ist ein Kind mit angeborener Lues, das im Verlauf einer Salvarsanbehandlung starb.



Aus Krankengeschichte und Sektionsprotokoll ist folgendes mitzuteilen:

H. K., 3 Wochen alt, männlich. Von einer luischen Infektion der Mutter nichts bekannt. Erstes Kind Totgeburt im 7. Monat. Dieses Kind normale Geburt (15. III. 1925) zum richtigen Zeitpunkt. Bei der Geburt fiel eine bräunliche Farbe des Kindes auf, kein Ausschlag, kein Schnupfen.

*Aufnahmebefund:* Sehr blasses Kind in herabgesetztem Ernährungszustand. Hautfarbe ganz leicht bräunlich, Schleimhäute blaß. Rote glänzende Fußsohlen. Schlaffer Hautturgor, normaler Muskeltonus. Am Kopf Venenzeichnung. Kein Ausschlag, keine Lymphknoten. In der rechten Achsel kleine intertriginöse Stellen. Herz o. B. Lungen rechts hinten paravertebral Schallverkürzung und abgeschwächtes Atmen. Leib etwas aufgetrieben. *Leber:* in der Mamillarlinie  $7\frac{1}{2}$  cm breit, Medianlinie 5 cm unter Rippenbogen. Leberrand palpabel, hart. *Milz:* 4 cm breit, unterer Pol palpabel, hart. Knochensystem o. B. Keine Zeichen von Unreife. 6. IV. In den Nasolabialfalten eben beginnender maculöser Ausschlag. Am rechten Fußrand kleiner maculaverdächtiger, etwas bräunlichroter Flecken. 9. IV. Ausbreitung des Ausschlags beiderseits am Mundwinkel bis zum Ohr. 28. IV. Nach Abklingen des Exanthems treten am rechten Oberschenkel 3 stecknadelkopfgroße Eiterbläschen auf. Diagnose: Pemphigus, Präcipitatsalbe. 8. V. Pemphigus abgeheilt. Allgemeinbefinden gebessert. Hautfarbe nicht mehr so bräunlich. 12. V. 0,015 Neosalvarsan. 18. V. 0,03 Neosalvarsan. 25. V. Kind sieht äußerst blaß aus. Fettpolster gering. Starke Hypertonie. Große Fontanelle weich. Turgor mäßig. 29. V. 0,045 Neosalvarsan. 1. VI. Fontanelle sehr gespannt. Leib aufgetrieben. Herztöne schwach. Lumbalpunktat: Druck etwas erhöht, klar. Zellen nicht vermehrt. Kultur steril. Kurz vor dem Tode leichte Blausucht. Keine Krämpfe. Morgens 4 Uhr 40 Min. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll 799/1925.

*Klinische Diagnose:* Lues congenita. Cerebrale Erscheinungen.

*Anatomische Diagnose:* *Haemorrhagia multiplex thalami optici et corporis striati. Tumor lienis.*

63 cm lange,  $3\frac{1}{4}$  kg schwere Leiche eines mäßig kräftig gebauten, mäßig gut genährten Kindes mit kräftiger Starre an den Gliedmaßen und zusammenfließenden blauroten Totenflecken an den abhängigen Partien. Haupthaar blond, spärlich. Pupillen mittelweit, gleichweit, rund. Corneae eingetrocknet. Scleren weiß. Mund fest geschlossen. Supra- und Infraclaviculargruben und Zwischenrippenräume sind fast verstrichen. Brustkorb gut gewölbt. Rippenwinkel ein spitzer. Abdomen im Thoraxniveau. Muskulatur frischrot, mäßig kräftig, feucht. Subcutanes Fettgewebe wenig vorhanden. *Milz:*  $8:4:1\frac{1}{4}$  cm groß. Kapsel graurot, durchscheinend. Auf dem Schnitt wenig deutliche Trabekelzeichnung und reichlich große grauweiße Knötchen. Nebennieren, Nieren, Beckenorgane, Magen und Darm o. B. *Leber:*  $15:8:4$  cm groß. Oberfläche glatt und glänzend. Schnittfläche rötlichbraun. Acinuszeichnung wenig deutlich. Gallenblase, Gallenwege, Pankreas o. B. *Schädelsektion:* Fontanellen bindegewebig und nachgiebig. Nach Eröffnung der Schädelhöhle sind die Gyri abgeplattet, die Sulci verstrichen. Es fließt etwas vermehrte klare Subarachnoidalflüssigkeit aus. Durchsetzung des Thalamus und Corpus striatum mit äußerst dichtstehenden dunkelroten punktförmigen Blutaustritten, so daß die Schnittfläche eine fast vollkommen dunkelrote Farbe zeigt. Im übrigen Hirnsektion o. B.

Zur histologischen Untersuchung standen mir Teile des Thalamus, Corpus striatum und der Hirnrinde zur Verfügung, die 2 Jahre in Jores II

aufbewahrt wurden. Die Behandlung der Schnitte war dieselbe wie im ersten Fall. Der histologische Befund ist folgender:

Die Pia ist im allgemeinen zart. Hier und da sieht man jedoch neben ödematösen Auflockerungen ein zellreiches, die Pia stark verdickendes Granulationsgewebe, das aus Fibroblasten, Lymphocyten, Plasmazellen und einigen polynucleären Leukocyten besteht. Dieses Granulationsgewebe hat bald einen ganz diffusen Charakter, bald finden sich kleine knötchenförmige Ansammlungen. Die Gefäße sind größtenteils prall gefüllt, zart und glatt. Hier und da, besonders an den größeren, sieht man mehr oder weniger ausgeprägte, aus obenerwähnten Zellen bestehende adventitielle Infiltrate, die teils das Gefäß ringförmig um-

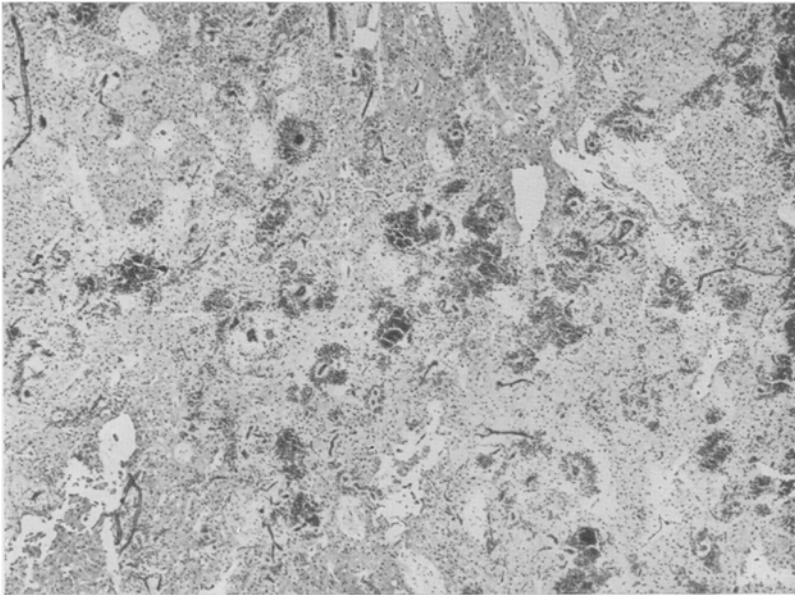


Abb. 5.

schließen, teils ihm knötchenförmig aufsitzen; Intimaveränderungen waren nicht zu finden. An einzelnen Stellen, hauptsächlich in der Tiefe der Sulci, sieht man ein Übergreifen der Veränderungen auf die Gehirnsubstanz.

In dieser finden sich, den oben beschriebenen Stellen entsprechend, zahlreiche dichtstehende Ringblutungen um die Gefäße (siehe Abb. 5). Im Zentrum sieht man hier die meist vollkommen nekrotische Gefäßwand, der sich eine Zone nekrotisch gewordenen Hirngewebes anschließt; weiter nach außen folgt ein Ring roter Blutkörperchen, die teilweise ihre Form noch erkennen lassen; vereinzelte Lympho-, Leukocyten und Plasmazellen liegen in ihnen verstreut. Eine Gliawucherung findet sich hier nicht. In der weiteren Umgebung dieser Bezirke finden sich Gefäße, die eine starke perivaskuläre Zellensäuberung aufweisen. Es finden sich hier um die Gefäße reichlich polynucleäre Leukocyten, Lymphocyten und vereinzelte Plasmazellen. Des weiteren sieht man eine Wucherung der mesenchymalen Zellen und in der nächsten Umgebung eine deutliche Gliawucherung. Zu einem Blutaustritt ist es hier nicht gekommen (siehe Abb. 6 und 7).

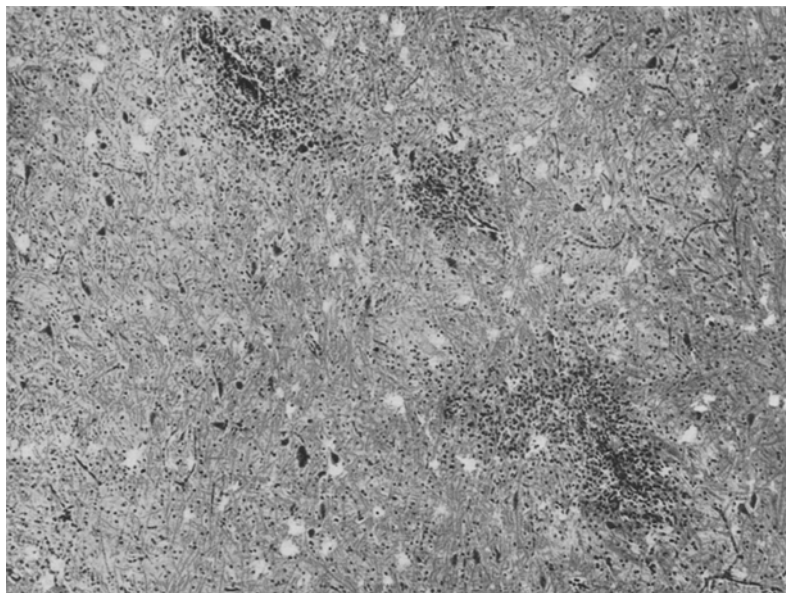


Abb. 6.

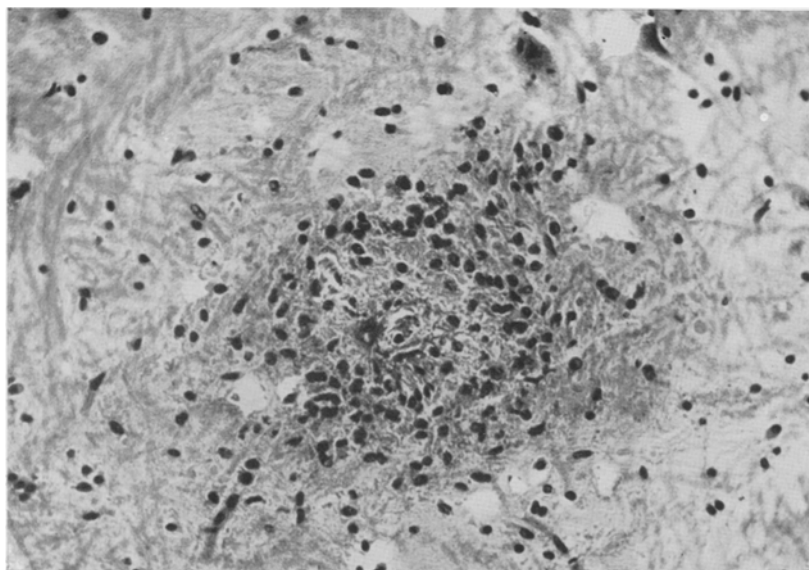


Abb. 7.

Außerdem finden sich in der Marksubstanz noch zweierlei Veränderungen. Man sieht hier an einzelnen Gefäßen mehr oder weniger breite Zellmäntel, die größtenteils aus gewucherten Glia- und adventitiellen Zellen mit nur sehr spärlichen Lymphocyten, Plasmazellen und polynucleären Leukocyten bestehen, bald mehr einem Teil der Gefäßwand knötchenförmig aufsitzende fast rein lymphocytaire Infiltrate. Daneben finden sich regellos verteilt größere und kleinere runde, von einigen Lymphocyten durchsetzte Gliazellanhäufungen, ohne daß man einen Zusammenhang mit den Gefäßen feststellen könnte, man müßte denn annehmen, daß die oben beschriebenen knötchenförmigen Infiltrate schräg getroffen sind.

Kurz zusammenfassend handelt es sich um ein 3 Monate altes Kind, welches 3 Wochen nach der Geburt ein maculöses Exanthem, nach weiteren 3 Wochen Pemphigus bekam. Es war fieberfrei und hatte nur anfangs einmal eine durch eine Bronchitis bedingte Zacke. Im weiteren Verlauf der Behandlung wurde Neosalvarsan in Mengen von einmal 0,015, einmal 0,03 und einmal 0,045 verabfolgt. Nachdem sich schon nach der zweiten Einspritzung, allerdings erst nach 8 Tagen, das Befinden des Kindes sehr verschlechtert hatte, trat 3 Tage nach der letzten Einspritzung unter Gehirnerscheinungen der Tod ein.

Bei der Sektion fand sich neben einer ausgedehnten Purpura im Thalamus und Corpus striatum eine deutliche Meningo-Encephalitis in Form perivascularer Infiltrate, herdförmiger Gliawucherungen und Auftreten eines Granulationsgewebes in der Pia. Es besteht wohl kein Zweifel, daß diese Befunde als luische zu deuten sind. Schwer dürfte jedoch die Entscheidung sein, ob es sich bei der reinen Purpura um eine selbständige Salvarsanschädigung oder den Ausdruck einer Herxheimerschen Reaktion handelt. Entsprechende Befunde sind bisher nur von *Jacob* und *Ceelen* im Schrifttum veröffentlicht worden (*Wohlwill*). *Jacob* steht auf dem Standpunkt, daß es sich hier um die Verschlimmerung eines schon vorher bestehenden luischen Prozesses nach Art der Herxheimerschen Reaktion handelt und auch *Wohlwill* gibt einen solchen Zusammenhang zu. *Henneberg* dagegen meint, daß die vorherrschenden luischen Veränderungen im Hirn „lediglich denen koordiniert seien, die den Salvarsanhirntod bedingten. Er faßt die Purpura als reine Salvarsanschädigung auf, auch wenn sich neben ihr entzündliche Infiltrate um die Gefäße und andere Hirnschädigungen fanden und stützt sich hierbei auf eigene und anderer Untersucher Beobachtungen. Auch *Fahr* sieht die Veränderungen — selbst wenn sie über den Befund einer reinen Purpura hinausgehen — als Ausdruck einer spezifischen Salvarsanschädigung an, soweit nicht sicher als spezifisch luisch zu deutende Veränderungen vorhanden sind. Ist dieses jedoch, wie in unserm Fall gegeben, so dürfte es schwer zu entscheiden sein, wem man die Purpura zur Last legen soll, dem Salvarsan allein oder beiden durch Annahme des Auftretens einer Herxheimerschen Reaktion infolge der Salvarsanbehandlung.

Zum Schluß möchte ich nochmals die Unabhängigkeit der großzelligen Wucherung — so wie sie der erste hier mitgeteilte Fall und die Befunde von *Stoeckenius* darbieten — vom Salvarsan betonen und darauf hinweisen, daß auch bei den in der Literatur niedergelegten Salvarsanfällen — außer den von *Stoeckenius* beschriebenen — derartige Veränderungen nicht beschrieben sind.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Stoeckenius*, Beobachtungen an Todesfällen bei frischer Syphilis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**. — *Stoeckenius*, Akute Ausbreitung frischer Syphilis im Körper des Erwachsenen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1921, Nr. 135, S. 377. — *Fränkel, E.*, Zur Lehre von der erworbenen Magen-Darmsyphilis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **155**. — *Wohlwill, F.*, Nichteitrige Entzündungen des Zentralnervensystems. Kraus und Brugsch Bd. X, Teil 2. — *Jacob, A.*, Über Hirnbefunde in Fällen von Salvarsantod. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **19**, 189. — *Henneberg*, Über Salvarsanhirntod. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 5. — *Hahn und Fahr*, Zur Frage der Salvarsanschädigung. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 1222.

---