Zur Kenntniss der Persistenz der histologischen Gewebsveränderungen bei Syphilis.

Von

Dr. J. V. Hjelmman,

(ehem. Docent für Syphilidologie und Dermatologie in Helsingfors,) Dirigirender Arzt des Allgemeinen Krankenhauses zu Björneborg, Finnland.

Vor ungefähr einem Decennium veröffentlichte Neumann (1) seine bekannten Untersuchungen über die histologischen Veränderungen der Hautsyphilide. Aus diesen Untersuchungen ging zugleich die wichtige Thatsache hervor, dass die durch die Hautsyphilide bedingten pathologisch-anatomischen Gewebsveränderungen bei weitem nicht gleichzeitig mit der Heilung der klinisch wahrnehmbaren Symptome zurückgehen, sondern noch lange Zeit in der Haut Exsudatzellen und Gefässveränderungen nachzuweisen sind, selbst wenn makroskopisch nichts Pathologisches mehr zu entdecken ist. Neumann bemerkt ferner, dass sich schwer feststellen lässt, wie lange es braucht, bis diese Exsudatzellen resorbirt werden, da es nicht gelingt, durch Jahre jene Stellen, welche Sitz eines syphilitischen Exanthems gewesen, zu markiren.

Gegen die von Neumann in dieser Hinsicht untersuchten Fälle, 6 oder 7 an Zahl, kann man auch die Anmerkung machen, dass die Beobachtungszeit nach Ablauf des Exanthems allzu kurz gewesen war. In einigen Fällen konnte nur die post infectionem verflossene Zeit bestimmt werden, wogegen der Zeitpunkt sich nicht feststellen liess, in welchem die untersuchte Hautpartie zuletzt makroskopisch sichtbare Veränderungen gezeigt hatte.

Zwei Jahre später veröffentlichte Neumann (2) weitere 7 Fälle, in denen er bei Personen, die vor längerer oder kürzerer Zeit an Syphilis gelitten hatten, die anscheinend gesunde Haut der Perineal- und Afterfalte, Stückchen der Mundschleimhaut excidirte und mikroskopisch untersuchte. In allen Fällen fand er Rundzelleninfiltrate im Gewebe und Gefässaffectionen. Neumann ist der Ansicht, dass diese Veränderungen syphilitischer Natur sind. Da er weiter die Rundzelle als Träger des Syphilisvirus ansieht, deducirt er, dass der syphilitische Krankheitsprocess noch nach Schwund der klinisch wahrnehmbaren Symptome fortbesteht, dass die sog. Recidive nur als ein Aufblühen dieses continuirlichen Processes anzusehen sind, und dass die von ihm beobachtete Erscheinung, dass syphilitische Personen noch viele Jahre nach Ablauf der klinischen Symptome gesunde Menschen zu inficiren vermögen, durch dieses Zurückbleiben virulenter Rundzellen im Gewebe, welche in Folge einer zufälligen Erosion entblösst werden, seine Erklärung findet.

Da die Frage von der Persistenz der histologischen Gewebsveränderungen bei Syphilis nicht nur theoretisches Interesse bietet, sondern auch von grosser praktischer Bedeutung ist, und da die von Neumann nach dieser Richtung hin untersuchten Fälle verhältnissmässig gering an Zahl sind, schien es mir nicht überflüssig, diese Untersuchungen wieder aufzunehmen, auf eine grosse Anzahl Fälle auszudehnen und so weit möglich festzustellen, innerhalb wie langer Zeit nach Ablauf der klinischen Erscheinungen eine auch mit dem Mikroskope nachweisbare Restitution der alterirten Gewebspartie zu Stande kommt.

Im „Nordiskt Medicinskt Arkiv“ für das Jahr 1897 habe ich in Kürze einen Theil der von mir untersuchten Fälle veröffentlicht (3). Da ich indessen seitdem Gelegenheit hatte, meine Untersuchungen mit nicht so wenigen neuen Fällen zu vervollständigen, erlaube ich mir hiermit die untersuchten Fälle und die erhaltenen Resultate im Zusammenhang mitzutheilen.

Eine nicht geringe Schwierigkeit bei Untersuchungen dieser Art besteht, wie auch Neumann hervorhebt, darin, im Verlauf eines hinreichend langen Zeitraumes die Stelle, welche

Sitz des syphilitischen Exanthems gewesen, genau markieren zu können. Nur an wenigen Körperregionen gelingt es auf Grund einer genauen Beschreibung oder mit Hilfe früher ausgeführter Messungen, genau jene Stellen wieder zu finden, wo das syphilitische Exanthem belegen war. Bei Markierung der Lage einer Efflorescenz, am Rumpfe z. B., habe ich dieselbe früher mit dem dermatographischen Stifte umkreist und die markierte Hautpartie mit durch Heftpflasterstreifen fixirter Gaze überdeckt. Nach Verlauf von 2—4 Tagen, wenn die Farbe sich zu verwischen begann, fand eine neue Markirung statt. Diese Methode ist jedoch beschwerlich und setzt voraus, dass man den Patienten in fast täglicher Beobachtung behalten kann. Ich habe daher in letzter Zeit den Sitz des Exanthems mittelst Tätowirens bezeichnet. Gewöhnlich sind 3—4 Stiche mit der Tätowirnadel hinreichend, um den Platz der Efflorescenz exact und auf Jahre hin zu markieren. Durch histologische Untersuchungen habe ich mich davon überzeugt, dass die reactive Entzündung, die nach vorsichtig ausgeführter Tätowirung auftritt, ganz minimal ist; nach Verlauf einiger Zeit lässt sich kaum eine Zellenvermehrung in der Cutis um die Tätowirstelle nachweisen. Ausserdem kann der durch die Tätowirung eventuell ausgeübte störende Einfluss dadurch reducirt werden, dass die Tätowirung nicht in unmittelbarer Nähe der Efflorescenz vorgenommen wird, sondern in kleiner Entfernung davon. Zum Tätowiren benutzte ich flüssige chinesische Tusche.

Die Excision der zur Untersuchung bestimmten Gewebspartie wurde mit Scheere und Pincette ausgeführt; ein locales Anaestheticum kam bei der kleinen Operation nicht zur Anwendung. Als Härtings- resp. Fixationsmittel habe ich gewöhnlich Alkohol, bisweilen auch Müller'sche Lösung, Sublimat oder Formalin verwendet. Die Präparate wurden in üblicher Weise in Celloidin eingebettet.

Von den verschiedenen Farbstoffen, die zur Anwendung kamen, seien erwähnt Hämatoxylin, Alauncarmin, Picrolithioncarmin, Thionin, sowie Unna's polichrom. Methylenblau. Nach Färbung mit Methylenblau habe ich in den Fällen, in welchen eine elective Färbung von Plasma- und Mastzellen nicht speciell beabsichtigt war oder durch die Beschaffenheit der vor-

hergegangenen Härtung unmöglich gemacht wurde, als Entfärbungsmittel anstatt Glycerinäther eine 33% Tanninlösung benutzt.

Um schliesslich die Gewebsveränderungen in den excidirten Präparaten sicherer beurtheilen und controliren zu können, wurde entweder bei Ausführung der Excision ein Stück des angrenzenden gesunden Gewebes mitgenommen oder es wurden Vergleiche mit Gewebsschnitten von analogen Stellen gesunder Personen angestellt.

Indurirter Schanker.

Mikroskopische Untersuchungen zur Ermittlung des etwaigen Fortbestehens von Gewebsveränderungen nach Heilung des harten Schankers sind meines Wissens früher nicht gemacht worden, mit Ausnahme von einem oder zwei Fällen, in welchen Unna (4) ein nach Heilung der Initialsclerose zurückgebliebenes festes, indolentes Knötchen histologisch untersuchte. In den von mir excidirten Fällen fand sich keine solche durch den Tastsinn nachweisbare Verhärtung. Dagegen wurde in der Regel eine Narbe in Form eines helleren Fleckens oder Streifens beobachtet, welcher bekanntlich häufig fürs ganze Leben des Patienten zurückbleibt, den Sitz einer früher bestandenen ulcerativen Sclerose bezeichnend.

Im „Nordiskt Medicinskt Arkiv“, Jahrgang 1897, habe ich 5 von mir untersuchte, hierher gehörige Fälle publicirt. Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich nur erwähnen, dass der Zeitraum zwischen Infection und Excision der Schankerstelle in diesen Fällen von $\frac{6}{12}$ bis $1\frac{8}{12}$ Jahren variirte. Der Intervall vom Zeitpunkte an, wo der Schanker klinisch als „geheilt“ zu betrachten war, bis zur Excision wieder, wechselte in den verschiedenen Fällen von $\frac{1}{12}$ bis $1\frac{4}{12}$ Jahren. Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, dass in keinem einzigen dieser 5 Fälle eine Restitution der alterirten Gewebspartie zu Stande gekommen war. In jedem Präparate fanden sich mehr oder weniger reichliche Rundzelleninfiltrate sowohl in der Pars papillaris als auch in den tieferen Schichten der Cutis. Die Zellen-

infiltration trat gewöhnlich in runden oder ovalen Herden, bisweilen auch in etwas diffuser Verbreitung auf. Am reichlichsten waren die Infiltrate um die Gefässe anzutreffen; in der Regel fand sich zugleich recht beträchtliche Verdickung der Gefässwandungen, in erster Reihe der Adventitia.

Die Fälle, welche ich seit der oben erwähnten Publication Gelegenheit hatte mikroskopisch zu untersuchen, sind in Kürze folgende:

Fall VI. N. E., Knecht, 21 Jahre alt. Ende des Jahres 1895 syphilitische Infection. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, am 7. April 1896, zeigte Pat. eine Narbe am Frenulum, die sich etwas derb anfühlte, mucöse Papeln im Rachen und Leucoderma am Halse. Wurde mit Schmiercur behandelt. Bei der Entlassung, am 25. Mai, war die Härte in der Narbe verschwunden.

Am 6. Januar 1897 wurde Pat. wieder aufgenommen, jetzt mit mucösen Papeln im Rachen. Die Narbe am Frenulum fühlt sich weich an und wird am 7. Januar excidirt. Müller'sche Lösung, später Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Epithel meistens hyperplastisch, die Zapfen des Rete Malpighii zum Theil verstrichen, zum Theil breit und proliferirend. In den Papillen und im Stratum subpapillare eine recht dichte, etwas diffuse Zelleninfiltration. Auch in den tieferen Schichten der Cutis kommen an einigen Stellen Zelleninfiltrate vor. Die Wandungen der meisten Gefässe sind verdickt und ihr Lumen verengert.

Fall VII. J. L., Arbeiter, 21 Jahre alt, von etwas schwächlicher Körperconstitution. Wurde am 31. Januar 1896 ins Krankenhaus aufgenommen mit einem indurirten Geschwür am Limbus praeputii. Machte eine Schmiercur durch. Verliess das Krankenhaus am 17. April 1896; der Schanker war vollständig geheilt.

Während der Zeit vom 13. Juli bis 24. August 1896 war Pat. wieder in Krankenhausbehandlung wegen mucöser Papeln am Scrotum. Bekam Einreibungen, nachher Jodkali.

Am 3. Januar 1897 stellte sich Patient zum dritten Male ein, auch jetzt mit mucösen Papeln am Scrotum und im Rachen. Es wurden Inunctionen verordnet. Am Limbus praeputii, an der Stelle des primären Schankers, ein hellerer Fleck; diese Hautpartie wird am 2. Februar 1897 excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Rete Malpighii in den centralen Theilen des Präparates etwas schmaler als normal und die Zapfen fast verstrichen. In den lateralen Theilen findet sich eine recht starke Hyperplasie des Epithels; die Zapfen des Rete sind stellenweise breit, dringen aber nicht besonders tief in die Cutis ein. Eine beträchtliche Anzahl grösserer und kleinerer Infiltrationsherde erscheinen in den lateralen Theilen der Schnitte. Einige dieser Herde sind unmittelbar

unter dem Epithel belegen und die Papillen sind an diesen Stellen stark infiltrirt; andere Herde finden sich in den tieferen Schichten der Cutis. Im Centrum des Präparates ist die Infiltration in den oberen Schichten der Cutis schon zurückgegangen, während in den tieferen kleine Zelleninfiltrate noch fortbestehen. In den Infiltraten sieht man eine Menge typischer Plasmazellen;¹⁾ ausserdem trifft man in der Cutis spindelförmige, etwas hypertrophische Bindegewebszellen und eine recht grosse Anzahl Mastzellen an. Die Gefässwandungen sind stellenweise ansehnlich verdickt; die Adventitia stark infiltrirt; das Lumen der Gefässe in Folge der hochgradigen perivascularären Infiltration häufig comprimirt.

Fall VIII. A. K., Arbeiter, 25 Jahre alt, von kräftiger Körperconstitution. Syphilitischer Primäraffect im November 1895. Am 23. Februar 1896 kam Pat. ins Krankenhaus und zeigte dabei im Sulcus retroglandularis, an der Dorsalseite des Penis, eine etwas indurirte Narbe, mucöse Papeln im Rachen und an den Lippen. Behandlung mit Einreibungen. Bei der Entlassung, am 30. März, fand sich keine palpibare Verhärtung der Narbe.

Im Sommer 1896 mucöse Papeln an den Lippen und anhaltende Kopfschmerzen; während 2 Monaten nahm Pat. Jodkali und Quecksilber ein.

Am 28. December 1896 wurde Pat. wiederum ins Krankenhaus aufgenommen. An der Stelle des primären Geschwürs besteht noch immer ein hellerer Fleck; eine Verhärtung lässt sich auch jetzt nicht palpieren. Am 29. December wird die erwähnte Stelle excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Rete Malpighii an der Schankerstelle theils schmaler als normal, theils hyperplastisch; die interpapillaren Zapfen sind stellenweise breit und senken sich ziemlich tief in die Cutis hinein. In der Cutis, besonders in den tieferen Schichten, sieht man mehrere ovale oder runde Infiltrationsherde. In den Infiltraten kommen typische Plasmazellen in grosser Anzahl vor; ausserdem finden sich im Präparate etwas hypertrophische Bindegewebszellen, ferner Mastzellen in grosser Menge, vorzugsweise um die Gefässe herum. Kleinere perivascularäre Zelleninfiltrate sind an mehreren Stellen zu sehen.

Fall IX. J. R., Arbeiter, 31 Jahre alt. Wurde am 17. September 1895 ins Krankenhaus aufgenommen mit einem indurirten Geschwür am Penis, hinter dem Sulcus retroglandularis. Nach Behandlung mit Inunctionen verlässt Pat. am 29. October das Krankenhaus; das Geschwür war geheilt, ohne eine palpibare Induration zu hinterlassen.

In der Zeit vom 3. Januar bis 30. März 1896 wurde Pat. wieder im Krankenhause behandelt wegen mucöser Papeln am Scrotum und im Rachen; machte eine Inunctionscur durch.

¹⁾ Bei der Diagnose der „Plasmazelle“ habe ich mich an die von Marschalko (Ueber die sogenannten Plasmazellen etc. Ach. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. XXX) beschriebenen, für diese Zellenart charakteristischen, morphologischen und tinctoriellen Merkmale gehalten.

Am 17. December 1896 consultirte mich Pat. wegen mucöser Papeln im Rachen. An der Stelle, welche Sitz des primären Schankers gewesen war, sieht man eine unbedeutende Narbe, die mit Zustimmung des Pat. excidirt wurde. Müller'sche Lösung, später Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Rete Malpighii ungefähr von normaler Breite, die Zapfen aber zum grössten Theil abgeflacht. In den mittleren und tiefen Schichten der Cutis findet sich an zwei Stellen eine etwas diffuse, ziemlich reichliche kleinzellige Infiltration. Auch unmittelbar unter dem Epithel sieht man zwei kleinere Infiltrationsherde. Die Cutis zeichnet sich im Uebrigen durch Armuth an Gefässen aus.

Fall X. S. S., Arbeiter, 34 Jahre alt. Kam zum ersten Male am 11. October 1893 ins Krankenhaus und hatte damals einen Primäraffect am Frenulum und dem angrenzenden Theile des Präputiums. Wurde mit Einreibungen behandelt und am 28. November als geheilt entlassen. Eine kleine Narbe ist seitdem an der Stelle des Schankers zurückgeblieben.

Nachher ist Pat. dreimal wegen Recidiv seiner Syphilis in Krankenhausbehandlung gewesen und hat jedesmal eine recht energische spezifische Cur durchgemacht.

Am 28. November 1896 excidirte ich mit Erlaubniss des Pat. die Stelle am Frenulum und Präputium, welche Sitz des primären Schankers gewesen und wo noch immer eine hellere Narbe sichtbar war. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Rete Malpighii ist stellenweise hyperplastisch, stellenweise schmaler als normal; die Zapfen zum Theil verstrichen. In den Schnitten sind zwei Infiltrationsherde zu sehen, der eine unmittelbar unter dem Epithel, der andere in den tieferen Schichten der Cutis. Wohlerhaltene Plasmazellen kommen in den Infiltraten vor. Mastzellen findet man in recht grosser Anzahl, besonders um die Gefässe herum. Eine mehr oder weniger hochgradige Perivascularitis findet sich um einen Theil der Gefässe in der Cutis.

Fall XI. J. K., Arbeiter, 34 Jahre alt. Primäraffect an der Lamina int. praeputii im November 1892. Bekam damals 6 Calomelinjectionen, später 3 Wochen lang Schmiercur.

Im Laufe des Jahres 1893 Halsaffection, die mit Quecksilber per os und in Form von Inunctionen behandelt wurde. Seit 1894 hat Pat. zwei- oder dreimal jährlich 4 bis 6 Wochen lang eine spezifische Behandlung durchgemacht.

Am 6. December 1896 wurde mit Zustimmung des Pat. von der Innenseite des Präputium die Hautpartie, welche Sitz des primären Schankers gewesen, nebst einem Stück des umgebenden Gewebes excidirt. An der betreffenden Stelle befand sich ein pigmentärmerer Fleck, sonst nichts Abnormes. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Rete im mittleren Drittel des Präparates schmaler als normal, die Retezapfen verstrichen bis auf

zwei, welche recht beträchtliche Hyperplasie zeigen. Im Centrum des Präparates, unmittelbar unter dem Epithel, sieht man neben einem der hyperplastischen Retezapfen ein kleineres Zelleninfiltrat, in dem polynucleäre Leukocyten sowie einige Plasmazellen beobachtet werden. Die lateralen Theile des Präparates bieten nichts Abnormes dar. Mastzellen überall in grosser Anzahl.

Fall XII. J. L., Arbeiter, 32 Jahre alt. Im Sommer 1890 Primäraffect im Sulcus retroglandularis, links von der Mittellinie. Vom 29. September bis zum 6. November 1890 wurde Pat. im Krankenhause behandelt und bekam jeden zweiten Tag Einspritzungen (Sublimat?).

Im Laufe des Jahres 1892 kurz dauernde specifische Behandlung wegen einer Halsaffection.

Anfang 1896 begann Pat. von anhaltenden Kopfschmerzen belästigt zu werden, woneben eine Ulceration (Gumma) im Rachen auftrat. Wurde von mir privatim mit Jodkali und Quecksilber per os und in Form von Inunctionen behandelt.

Im Sulcus retroglandularis, links von der Mittellinie, ein erbsengrosser, hellerer Fleck, welcher nach Angabe des Pat. seit der Heilung des Schankers zurückgeblieben ist. Diese Stelle nebst einem Stück des angrenzenden Gewebes wird am 25. November 1896 excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Rete Malpighii in dem der Narbe entsprechenden Theile des Präparates schmaler als normal; stellenweise besteht das Rete nur aus 2 oder 3 Zellenreihen; die Zapfen des Rete sind vollständig verstrichen. In den tieferen Schichten der Cutis keine pathologische Zelleninfiltration. Dagegen findet sich unmittelbar unter dem Epithel, ungefähr in der Mitte der Narbe, ein kleines Zelleninfiltrat, in welchem jedoch keine Plasmazellen anzutreffen oder wenigstens nicht in grösserer Anzahl vorhanden sind. Mastzellen findet man in mässiger Anzahl. Die Cutis ist verhältnissmässig spärlich vascularisirt.

Fall XIII. K. S., Arbeiter, 35 Jahre alt. Im Frühling 1883 syphilitische Infection; das primäre Geschwür war nach Angabe des Pat. am Frenulum belegen. Vom 2. Mai bis zum 28. Juni 1883 war Pat. im Krankenhause und wurde mit Jodkali und Einreibungen behandelt.

Vom 16. April bis zum 23. Mai 1884 war Pat. abermals in Krankenhausbehandlung wegen Papeln im Rachen und am Anus. Erhielt Jodkali und Quecksilber per os.

Seitdem hat Pat. beinahe jährlich eine interne specifische Behandlung durchgemacht. In den letzten Jahren hat er an Kopfschmerzen und zeitweilig an Schwindel gelitten. Am 23. Januar 1897 consultirte mich Pat. der erwähnten Symptome wegen. Mit Zustimmung des Pat. wurde an demselben Tage das narbig umgewandelte Frenulum excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. In den mittleren Theilen des Präparates ist das Rete Malpighii schmaler als normal, stellenweise nur aus 2 oder 3 Zellenreihen bestehend; in den peripheren Theilen zeigt

dasselbe normale Breite. Unmittelbar unter dem Epithel findet sich in der Cutis eine diffuse, recht starke, aus gewöhnlichen Leukocyten bestehende Zelleninfiltration. Auch in der Stachelschicht sieht man hier und da ausgewanderte Leukocyten. In den mittleren und tiefen Schichten der Cutis keine pathologische Zellenvermehrung. Mastzellen kommen in geringer Anzahl vor.

Der besseren Uebersichtlichkeit halber habe ich unten den Zeitpunkt der Excision in den verschiedenen Fällen, berechnet sowohl vom Beginn der Krankheit als auch von der Zeit, wo der Schanker im klinischen Sinne als „geheilt“ betrachtet werden muss (= post sanationem), zusammengestellt.

Die Excision wurde ausgeführt:

in Fall VI	ungef.	$1\frac{1}{12}$ Jahr p. infect. u. ungef.	$\frac{9}{12}$ Jahr p. sanat.;
„ „ VII	„	$1\frac{1}{12}$ „ „ „ „	$\frac{9}{12}$ „ „ „
„ „ VIII	„	$1\frac{2}{12}$ „ „ „ „	$\frac{9}{12}$ „ „ „
„ „ IX	„	$1\frac{4}{12}$ „ „ „ „	1 „ „ „
„ „ X	„	$3\frac{2}{12}$ „ „ „ „	3 „ „ „
„ „ XI	„	$4\frac{1}{12}$ „ „ „ „	$3\frac{10}{12}$ „ „ „
„ „ XII	„	$6\frac{4}{12}$ „ „ „ „	6 „ „ „
„ „ XIII	„	$13\frac{6}{12}$ „ „ „ „	13 „ „ „

Wie aus der histologischen Untersuchung hervorgeht, waren pathologische, mehr oder weniger reichliche Zelleninfiltrate in jedem excidirten Präparate anzutreffen. Sind nun diese Infiltrate in ursächlichen Zusammenhang mit der vorher auf derselben Stelle vorhandenen Sclerose zu bringen?

Es scheint mir, dass man die erwähnten Zelleninfiltrationen nicht ohne Weiteres in jedem Falle als Residuen des specifischen, entzündlichen Processes rubriciren darf. Ich möchte nur bemerken, dass die Genitalien auch bei Gesunden Reizen mancherlei Art ausgesetzt sind. Auch habe ich in Präparaten, welche aus den Genitalien von Männern (Präputium und Frenulum) und von Frauen (Labium majus) excidirt waren, die nie an Syphilis oder einer anderen auffallenden Genitalaffection gelitten hatten, mitunter eine recht dichte kleinzellige Infiltration von etwas diffuser Ausbreitung gefunden. Diese Infiltration war in den Papillen und dem Stratum subpapillare localisirt, wogegen ich in den tieferen Schichten der Cutis unter solchen Verhältnissen keine pathologische Zellenvermehrung angetroffen habe. Die Infiltrate bestanden ferner aus

gewöhnlichen Leukocyten, wogegen typische Plasmazellen nicht nachzuweisen waren, oder wenigstens nicht in solcher Menge vorkamen, dass sie sich meine Aufmerksamkeit zugezogen hätten.

Bekanntlich haben theils Unna selbst, theils Jadassohn (5), Marschalkó (6) und Andere gezeigt, dass eine Ansammlung von Plasmazellen bei den meisten entzündlichen Processen statt hat. Besonders reichlich infiltriren diese Zellen das Gewebe im syphilitischen Primäraffect, welcher dadurch nebst der auffallenden Hypertrophie der Bindegewebszellen seinen specifischen Charakter erhält. Wenn sich nun dieser specifische Charakter der Zelleninfiltrate in den excidirten Präparaten wiederfindet, scheint mir die Annahme berechtigt, dass die Infiltrate als Residuen der früheren specifischen Entzündung zu betrachten sind, besonders, wenn dieselben in den tieferen Schichten der Cutis auftreten und zugleich Gefässveränderungen vorhanden sind.

Bei Durchsicht der von mir angeführten Fälle ist zuerst zu bemerken, dass in einem Theil derselben (in Fall I–V, die ich schon früher veröffentlicht habe, und ferner in Fall VI und IX) eine genaue Untersuchung der Art der Infiltrationszellen, zum Theil wegen der Beschaffenheit der vorhergegangenen Härtung, nicht stattgefunden hat. Doch würde ich dafür halten, dass in allen diesen Fällen die Zelleninfiltrate als Residuen der Initialsclerose aufzufassen sind. Theils war nämlich die Infiltration recht reichlich, theils trat sie in den tieferen Schichten der Cutis auf, woneben in der Regel Gefässveränderungen, insbesondere in Form einer Perivasculitis, beobachtet wurden.

In Fall VII, VIII und X war der specifische Charakter, wie die mit Hinsicht auf diesen Umstand vorgenommene Untersuchung dargethan hat, so in die Augen fallend, dass mir der causale Zusammenhang mit der Initialsclerose offenbar erscheint. Bemerkenswerth ist dabei, dass nicht nur Plasmazellen, auf deren Dauerhaftigkeit schon Unna (7) selbst hingewiesen hat, in den Infiltraten beobachtet wurden, sondern auch hypertrophische Bindegewebszellen, jedoch von gewöhnlicher Spindelform, noch nach Jahren im Gewebe anzutreffen waren.

Auch Fall XI, XII und XIII, in welchen die Excision resp. ungef. $4\frac{1}{12}$, $6\frac{4}{12}$ und $13\frac{6}{12}$ Jahre nach der Infection gemacht wurde, zeigten eine pathologische Zelleninfiltration, die ich jedoch in keinen causalen Zusammenhang mit der früheren Sclerose bringen möchte. Theils fehlten nämlich Plasmazellen in den Infiltraten oder kamen wenigstens nicht in grösserer Anzahl vor; theils waren die Infiltrate nur unter dem Epithel localisirt, während in den tieferen Schichten der Cutis keine pathologische Zelleninfiltration anzutreffen war. Es liegt daher die Annahme nahe, dass irgend ein zufälliger, der specifischen Infection fremder Reiz in diesen Fällen die sub-epitheliale kleinzellige Infiltration hervorgerufen hat.

Abgesehen von den letzten drei Fällen zeigten, wie aus dem Angeführten ersichtlich, die übrigen 10 Fälle noch ungefähr $\frac{6}{12}$ bis $3\frac{2}{12}$ Jahre post infectionem Zelleninfiltrate in der Cutis, welche als Residuen des Primäraffectes aufzufassen sind. Die Zelleninfiltrate waren in der Regel um die Blutgefässe localisirt und kamen sowohl in den Papillen und dem Stratum subpapillare als auch in den tieferen Schichten der Cutis vor. Die Infiltrate traten entweder in runden und ovalen Herden auf oder hatten mitunter eine mehr diffuse Ausbreitung. Das Lumen der Gefässe war nicht selten in Folge einer Proliferation und Infiltration der Gefässwandungen, in erster Reihe der Adventitia, verengert. Unter den Infiltrationszellen waren wohlerhaltene Plasmazellen anzutreffen; ausserdem fanden sich in den Präparaten etwas hypertrophische spindelförmige Bindegewebszellen und Mastzellen, oft in recht grosser Anzahl.

Von den übrigen Befunden sei noch hervorgehoben, dass das Rete Malpighii meist schmaler als normal war mit niedrigen oder gänzlich verstrichenen Zapfen; stellenweise wurde jedoch in der Schankernarbe eine Hyperplasie des Epithels mit proliferirenden, breiten oder schmalen und tief in die Cutis eindringenden Retezapfen beobachtet.

Maculöses Syphilid.

Um die histologischen Veränderungen zu ermitteln, welche nach Heilung des muculösen Syphilids etwa zurückbleiben, habe

ich diesbezügliche mikroskopische Untersuchungen in folgenden Fällen gemacht:

Fall XIV. A. A., Seemann, 20 Jahre alt, wurde am 6. Juni 1896 ins Krankenhaus aufgenommen. Primäraffect am Penis, beginnender Roseolaausschlag auf Brust und Bauch. Pat. wurde mit Schmiercur und Jodkali behandelt; als gesund entlassen am 28. Juli.

Am 6. Juni wurden zwei linsengrosse, leicht erhabene Roseolaflecke (*Roseola elevata*) am Bauche markirt. Am 12. Juni waren die Flecke fast vollständig abgeblasst und am 19. Juni war keiner der bezeichneten Flecke makroskopisch zu unterscheiden.

Am 25. Juni wurde die eine der bezeichneten Hautpartien, am 17. Juli die zweite excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Schnitte von der am 25. Juni, ungef. eine Woche post sanationem, excidirten Hautpartie zeigen eine deutliche Zelleninfiltration längs einigen Gefässen im Rete subpapillare; eine ziemlich reichliche Ansammlung von Rundzellen ist auch um einen Haarfollikel zu sehen.

In Schnitten von der am 17. Juli excidirten Hautpartie findet man weder an den Gefässen noch in den Papillen Veränderungen, die mit Sicherheit als pathologisch hätten aufgefasst werden können. Dagegen findet sich auch in diesem Präparate ein Haarfollikel, um welchen herum eine unzweifelhaft pathologische Rundzelleninfiltration beobachtet wird, wenngleich nicht so reichlich wie in dem früher excidirten Präparate. Auch um eine Talgdrüse ist eine, wenn auch geringe Rundzelleninfiltration zu sehen.

Fall XV. M. H., Arbeiter, 22 Jahre alt. Trat am 18. December 1896 ins Krankenhaus mit einem harten Schanker am Penis, Halsaffection und Roseolaausschlage am Rumpfe. Behandlung mit Einreibungen.

Am 18. December wurden mittelst Tätowirens zwei erbsengrosse Roseolaflecke am Bauche markirt. Am 26. December war der eine Roseolafleck vollständig verschwunden und am 5. Januar 1897 auch der andere.

Am 18. Januar 1897 wird die Hautpartie, wo der erstgetheilte Fleck gelegen war, excidirt und am 12. Februar die zweite markirte Hautpartie. Müller'sche Lösung, später Alkohol.

Histologische Untersuchung. In dem am 18. Januar excidirten Präparate findet sich längs einigen Gefässen in den Papillen und dem Stratum subpapillare eine ziemlich spärliche, aber doch vollkommen deutliche Zelleninfiltration. Sonst nichts Abnormes.

In dem am 12. Februar, ungef. 37 Tage nach Heilung des Roseolafleckens excidirten Präparate scheint eine geringe Zellenvermehrung um einige Gefässe im Rete subpapillare vorhanden zu sein. Diese Zellenvermehrung ist jedoch so unbedeutend, dass sich nicht mit Sicherheit entscheiden lässt, ob sie pathologischer Natur ist.

Fall XVI. N. W., Arbeiter, 21 Jahre alt. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, am 18. December 1896, fand sich ein indurirtes Geschwür am Frenulum. Mitte Januar 1897 trat ein Roseolaausschlag am Rumpfe auf. Ein erbsengrosser Fleck am Bauche wird mittelst Tätowirens markirt. Ende Januar war der Ausschlag vollkommen geschwunden. Pat. wurde mit Schmiercur behandelt und am 17. März 1897 geheilt entlassen.

Am 5. Mai hatte ich Gelegenheit den Pat. wiederzusehen. Ausschlag am Körper hatte er seit der Entlassung nicht beobachtet. Die durch Tätowirung bezeichnete Hautpartie wurde excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Die ungef. 3 Monate nach der Heilung des Roseolafleckens excidirte Hautpartie zeigt wenigstens keine auffallenden Veränderungen pathologischer Natur.

Fall XVII. M. A., Arbeiterweib, 21 Jahre alt. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, am 3. Januar 1897, ein indurirtes Geschwür am rechten Labium majus, beginnende Roseola am ganzen Körper. Am 4. Januar wird durch Tätowiren ein erbsengrosser Roseolafleck am Bauche markirt. Ende Januar waren die Flecke vollkommen abgeblasst und am 8. Mai wurde die markirte Hautpartie excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Die ungef. $3\frac{1}{3}$ Monat nach dem Verschwinden der Roseolaflecke excidirte Hautpartie zeigte nichts Abnormes.

Fall XVIII. M. K., Arbeiterfrau, 24 Jahre alt. Tritt ins Krankenhaus am 2. Februar 1897. Roseola am Rumpfe und an den Extremitäten, Halsaffection. Behandlung mit Schmiercur.

Am 3. Februar wird mittelst Tätowirens ein erbsengrosser Roseolafleck am Rücken markirt. Am 25. Februar war der Ausschlag vollständig verschwunden.

Am 7. August 1897 hatte ich Gelegenheit, den Pat. wiederzusehen. Die tätowirte, makroskopisch vollkommen normale Hautpartie wurde excidirt. Formalin; Alkohol.

Histologische Untersuchung. In der ungef. $5\frac{1}{3}$ Monat post sanationem excidirten Hautpartie war nichts Pathologisches zu entdecken.

Aus der mikroskopischen Untersuchung der oben mitgetheilten Fälle ist zu ersehen, dass auch nach einem syphilitischen Exanthem so ephemärer Natur, wie ein Roseolaausschlag, pathologische Zelleninfiltrationen wenigstens noch einen Monat nach dem vollständigen Verschwinden des Exanthems zurückbleiben können. Fall XVI, XVII und XVIII, in welchen die Excision resp. 3, $3\frac{1}{3}$ und $5\frac{1}{3}$ Monate nach Heilung der Roseolaflecke vorgenommen wurde, zeigten dagegen nichts Abnormes.

Papulöses Syphilid.

Untersuchungen über das Verhalten der trockenen syphilitischen Papeln in fraglicher Hinsicht sind in folgenden Fällen gemacht worden:

Fall XIX. K. G., Arbeiter, 21 Jahre alt. Wurde am 11. December 1895 ins Krankenhaus aufgenommen mit recenten papulösen Syphiliden am Rumpfe.

Am 15. December werden einige linsengrosse papulöse Syphilide am Bauche markirt.

Am 2. Januar waren die markirten Syphilide resorbirt, mit Hinterlassung undeutlich wahrnehmbarer, graubrauner Pigmentflecke. Zwei solche Flecke werden excidirt. Müller'sche Lösung.

Ende Januar waren die Flecke vollkommen verschwunden. Von einer der markirten Stellen wird die scheinbar normale Haut excidirt. Müller'sche Lösung.

Am 28. März wird die letzte markirte Hautpartie excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. In den am 2. Januar excidirten Präparaten wird eine recht reichliche, herdweise im Stratum subpapillare auftretende kleinzellige Infiltration beobachtet. Fast immer liess sich im Centrum eines solchen Herdes ein der Quere oder Länge nach durchschnittenes Gefäss unterscheiden. Auch einige Papillen sind infiltrirt; Zelleninfiltrationen sieht man ferner um einige Talgdrüsen, Schweissdrüsen und ihre Ausführungsgänge.

Auch in dem Ende Januar excidirten Präparate findet man ziemlich reichliche runde oder ovale Anhäufungen von Zellen um die Gefässe des Rete subpapillare.

In Schnitten des am 28. März, ungef. 2 Monate nach der scheinbaren Heilung des Exanthems, excidirten Präparates findet sich wenigstens an zwei Stellen des Stratum subpapillare eine recht reichliche Ansammlung von Rundzellen. Die Haarfollikel, Schweiss- und Talgdrüsen zeigen nichts Abnormes.

Fall XX. A. K., Arbeiterfrau, 30 Jahre alt. Aufnahme ins Krankenhaus am 6. Mai 1896. Infection zu Anfang des Jahres 1896. Bei der Aufnahme fanden sich papulöse Syphilide am ganzen Körper; ein Theil derselben waren schon leicht schuppend. Es wurden Einreibungen und Jodkali verordnet.

Am 7. Mai wurden am Bauche zwei linsengrosse, kupferfarbene Syphilide markirt. Am 3. Juli war die eine der markirten Papeln vollständig geheilt; an der Stelle der zweiten bestand noch ein undeutlich wahrnehmbarer bräunlicher Fleck.

Am 17. Juli wird die markirte, seit dem 3. Juli scheinbar normale Hautpartie excidirt. Absoluter Alkohol.

Am 23. August wird das zweite markirte Syphilid excidirt. Dasselbe ist noch immer, wenn auch ganz undentlich, durch eine leicht graue Farbe der Haut kenntlich. Absoluter Alkohol.

Histologologische Untersuchung. In Schnitten der am 17. Juli, ungef. 6 Monate nach der Infection und ungef. $\frac{1}{2}$ Monat nach Heilung der Papel, excidirten Hautpartie sind einige Papillen ziemlich reichlich infiltrirt; auch um die Gefässe des Rete subpapillare kommt eine spärliche Infiltration mit Rundzellen vor.

In der am 23. August, ungef. $7\frac{1}{4}$ Monat nach der Infection, excidirten Hautpartie hatte gleichfalls keine vollständige Resorption der Zelleninfiltrate stattgefunden. Eine deutliche Rundzelleninfiltration konnte noch um einen Haarfollikel, den Ausführungsgang einer Schweissdrüse und in einigen Papillen beobachtet werden.

Fall XXI. V. J., Arbeiter, 32 Jahre alt. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, am 5. Januar 1897, zeigte Pat. ein indurirtes Geschwür am Penis, mucöse Papeln im Rachen, papulo-squamöse Syphilide am Rumpfe. — Behandlung mit Schmiercur.

Am 6. Januar wird mittelst Tätowirens eine linsengrosse, leicht schuppende Papel am Bauche markirt. Anfang Februar war die Papel geheilt, ohne dass sich makroskopisch eine Spur derselben entdecken liess. Am 4. Mai, ungefähr 3 Monate nach der scheinbaren Heilung der Papel, wird die markirte Hautpartie excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Unter dem Epithel, bis zum Rete subpapillare sich erstreckend, wird an einer Stelle des Präparates ein ziemlich dichtes Zelleninfiltrat beobachtet. Die Zapfen des Rete Malpighii oberhalb des Infiltrates sind verstrichen. Im Infiltrate findet man nur eine geringe Anzahl wohlerhaltener Plasmazellen; dagegen ist eine Menge, meist ovaler, recht grosser Zellen anzutreffen, deren Protoplasma schwach gefärbt ist und ein unregelmässiges, „zerfetztes“ Aussehen bietet. Einige dieser Zellen, die wohl als Degenerationsformen von Plasmazellen zu betrachten sind, zeigen reichlich Vacuolen. In Uebereinstimmung mit Unna⁴⁾ fand ich ferner theils zwischen diesen Zellen theils ihnen anhängend runde oder unregelmässig geformte Klümpchen und Zerbröckelungen, welche sich gleichfalls blau färbten und wahrscheinlich Zerfallproducte der Plasmazellen darstellen. Mastzellen sind in ziemlich grosser Zahl sowohl in den Infiltraten wie um dieselben herum wahrzunehmen.

Fall XXII. J. M., 35 Jahre alt, Bierkutscher. Pat. consultirte mich am 4. Januar 1897 und zeigte damals mucöse Papeln an den Lippen und am Scrotum, maculo-papulösen Ausschlag am Körper. Machte eine langwierige Quecksilberbehandlung durch.

Am 4. Januar wurde mittelst Tätowirung ein erbsengrosses papulöses Syphilid an der Innenseite des rechten Oberschenkels markirt. Mitte Februar war das Syphilid resorbirt, mit Hinterlassung eines bräunlichen Pigmentfleckes. Ende März bestand noch eine kaum merkbare,

graubraune Färbung der markirten Hautpartie. Am 17. August wurde die markirte Stelle excidirt. Formalin; Alkohol.

Histologische Untersuchung. In dem ungef. $\frac{1}{2}$ Jahr nach der scheinbaren Heilung der Papel excidirten Präparate findet man in den Papillen und dem Stratum subpapillare eine reichliche Infiltration mit Rundzellen, welche theils herdweise um die Blutgefässe, theils etwas diffus auftreten. Im Infiltrate sind wohlerhaltene Plasmazellen sowie Degenerationsformen von Plasmazellen anzutreffen. Mastzellen kommen reichlich vor.

In den oben mitgetheilten 4 Fällen wurden in Allem 8 verschiedene Male Hautstückchen excidirt, welche früher Sitz eines papulösen Syphilids gewesen waren. Die nach der scheinbaren Heilung der Papel verstrichene Zeit variirte in den betreffenden Fällen von $\frac{1}{2}$ bis 6 Monaten. In jedem excidirten Präparate waren, wie aus der histologischen Untersuchung ersichtlich, in der Cutis mehr oder weniger ausgebreitete Zelleninfiltrate anzutreffen, als Zeichen darauf, dass eine Restitution der alterirten Gewebspartie noch nicht zu Stande gekommen war. Diese Infiltrate traten theils herdweise um die Gefässe, in den Papillen und im Stratum subpapillare auf, theils um die Haarfollikel, Schweiss- oder Talgdrüsen, aber bisweilen auch in etwas diffuser Ausbreitung.

Klinisch wird ja das papulöse Syphilid, von welchem nur eine leichte Pigmentirung zurückgeblieben ist, häufig genug als „geheilt“ betrachtet. Dass von einer Heilung in anatomischem Sinne in diesen Fällen nicht die Rede sein kann, beweist unter anderen Fall XX, in dem ein ganz undeutlich wahrnehmbarer, ungefähr 2 Monate nach der scheinbaren Heilung der Papel excidirter Pigmentfleck pathologische Zelleninfiltrationen in der Cutis enthielt. Aber auch Hautpartien, welche makroskopisch nichts Abnormes bieten, können, wie Fall XXI und XXII erweisen, noch 3 resp. 5 Monate nach dem vollständigen Verschwinden des papulösen Syphilids Zelleninfiltrationen zeigen, welche unzweifelhaft als Residuen der scheinbar geheilten Papel zu betrachten sind. In diesen Infiltraten waren noch immer, wenn auch in geringer Zahl, typische Plasmazellen nebst einer Menge degenerirter Plasmazellen anzutreffen. Mastzellen, welche sich in der ausgebildeten Papel nur spärlich vorfinden, traten in den Papelresten in relativ grosser Menge auf.

In folgenden Fällen habe ich ferner die Gewebsveränderungen untersucht, welche etwa nach Heilung nässender Papeln zurückbleiben.

Fall XXIII. F. W., Arbeiter, 36 Jahre alt. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, am 20. Juli 1896, zeigte Pat. Symptome recenter Syphilis, unter anderen nässende, wuchernde Papeln am Scrotum. Ende August waren die Papeln geheilt; es bestanden jedoch an ihrer Stelle pigmentärmere Flecke fort. Die Lage einer dieser Flecke wird notirt.

Am 2. October tritt die betreffende Stelle noch immer als hellerer Fleck hervor. Excision. Sublimat; Alkohol.

Histologische Untersuchung. In dem ungefähr 1 Monat nach der scheinbaren Heilung der Papel excidirten Präparate findet sich eine reichliche Zelleninfiltration sowohl in den Papillen als im Stratum subpapillare.

Fall XXIV. H. J., Arbeitertochter, 21 Jahre alt. Infection im Juni 1896. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, am 12. September 1896, wuchernde, nässende Papeln an den Labien. Behandlung mit Schmiercur, ausserdem Calomelpulver local.

Anfang December waren die Papeln vollständig geheilt, mit Hinterlassung einer geringen Verdickung der Schleimhaut. Eine derartige Papelstelle an der Innenseite des linken Labium majus wird durch Tätowirung markirt.

Am 9. März, ungef. 4 Monate nach Heilung der Papel, wird die scheinbar normale Gewebspartie excidirt. Absoluter Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Epithel ist etwas hyperplastisch; die langen, schmalen Zapfen des Rete Malpighii dringen ziemlich tief in die Cutis ein. In den oberen und mittleren Schichten der Cutis findet sich, besonders um die Gefässe herum, eine reichliche Zelleninfiltration. Im Infiltrate sind wohlerhaltene Plasmazellen in recht grosser Menge zu sehen. Auch Mastzellen kommen verhältnissmässig reichlich vor. Die Blutcapillaren sind meistens erweitert.

Fall XXV. J. F., Dienstmädchen, 16 Jahre alt. Wurde im October 1896 inficirt. Trat in Krankenhausbehandlung am 9. Januar 1897 und zeigte damals mucöse, luxurirende Papeln an den Genitalien. Es wurde eine Schmiercur verordnet.

Am 16. Januar wird durch Tätowirung eine erbsengrosse, mucöse Papel am oberen Theile des Labium majus markirt. Anfang Februar war die Papel resorbirt, mit Hinterlassung eines lividen Fleckes, der bis Ende März fortbestand. Am 21. Juli, ungef. 6 Monate nach Resorption der Papel und ungef. 4 Monate, nachdem jede Spur derselben verschwunden war, wird die markirte Gewebspartie excidirt. Formalin; Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Epithel ist an der Papelstelle etwas schmaler als normal und die Zapfen des Rete sind zum Theil verstrichen. In einigen Papillen kommt eine ziemlich reichliche

Zelleninfiltration vor; kleinere Zelleninfiltrate sind auch um einige Haarfollikel und Talgdrüsen anzutreffen. Ein Theil dieser Infiltrationszellen sind typische Plasmazellen. Ueberall im Präparate, besonders um die Haarfollikel herum, finden sich reichlich Mastzellen.

Fall XXVI. A. S., Arbeiterfrau, 32 Jahre alt. Infection im September oder October 1896. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus, am 30. December 1896, zeigte Pat. nässende Papeln an den Labien. Wurde mit Einreibungen behandelt.

Am 15. Januar 1897 wurde mittelst Tätowirung eine erbsengrosse, nässende Papel am oberen Theile des linken Labium majus markirt. Mitte Februar war die Papel vollständig geheilt, ohne dass sich eine Spur derselben entdecken liess.

Am 22. August 1897 sah ich Pat. wieder und excidirte die markirte, seit 6 Monaten scheinbar normale Gewebspartie. Formalin; Alkohol.

Histologische Untersuchung. Das Epithel erscheint normal. In den Papillen und im Stratum subpapillare findet sich stellenweise eine recht reichliche Rundzelleninfiltration. Auch in den tieferen Schichten der Cutis findet man um einige Haarfollikel und Talgdrüsen Zelleninfiltrate. Unter den Infiltrationszellen kommen auch wohlerhaltene Plasmazellen vor. Mastzellen sieht man in mässiger Zahl.

Fall XXVII. J. T., Arbeiterfrau, 36 Jahre alt. Wurde am 5. November 1896 ins Krankenhaus aufgenommen. Diagnose: Syphilis recens. Papul. mucos. hypertrophientes vulvae et femorum. Adenopath. inguinal. et cervical. — Behandlung mit Jodkali und Quecksilber per os; ausserdem Calomelpulver local.

An der vorderen, inneren Seite des rechten Oberschenkels, ungef. 5 Cm. unterhalb des Lig. Poupartii, fand sich bei der Aufnahme eine luxurirende Papel von der Grösse eines 50-Pfennigstückes. Anfang December war die Papel geheilt, mit Hinterlassung eines bräunlichen Pigmentfleckes, der durch Tätowirung markirt wird. Bei der Entlassung am 22. Februar 1897 zeigte die markirte Partie fortwährend eine leicht livide Farbe.

Im August 1897 machte Pat. wegen einer specifischen Halsaffection eine Inunctionscur durch.

Am 26. October 1897 wurde Pat. wieder ins Krankenhaus aufgenommen mit Papeln an den Lippen. Die markirte Hautpartie am rechten Oberschenkel erscheint vollkommen normal und wird am 16. November 1897, ungef. 1 Jahr nach der scheinbaren Heilung der Papel, nebst einem Stück der angrenzenden normalen Haut excidirt. Formalin; Alkohol.

Histologische Untersuchung. Die Epidermis hat ungef. normale Breite; die interpapillaren Zapfen des Rete Malpighii sind nur stellenweise erhalten; einige Zapfen dagegen zeigen geringe Hyperplasie. In den Papillen und dem Stratum subpapillare wird eine reichliche Infiltration mit Rundzellen beobachtet, unter denen auch wohlerhaltene Plasmazellen zu unterscheiden sind. Zelleninfiltrate kommen stellen-

weise auch in den tieferen Schichten der Cutis, besonders um die Gefässe, Haarfollikel und Talgdrüsen vor. Einige Blutcapillaren sind etwas erweitert. Mastzellen finden sich besonders reichlich, bedeutend mehr als in der angrenzenden normalen Haut; dieselben werden vorzugsweise um die Haarfollikel, Talg- und Schweissdrüsen angetroffen, kommen aber auch in den Papillen und dem Stratum subpapillare vor.

Mikroskopisch nachweisbare Residuen der die luxurierende Papel constituirenden Zelleninfiltrate waren also in jedem excidirten Präparate anzutreffen. In Fall XXVI war ein halbes, in Fall XXVII nahezu ein ganzes Jahr seit der scheinbaren Heilung der Papel verflossen und doch enthielt die Cutis noch immer reichliche Infiltrationsherde. Unter den Infiltrationszellen kamen wohlerhaltene Plasmazellen vor; ausserdem fanden sich in den Präparaten Mastzellen, gewöhnlich in grosser Anzahl.

Ueberblicken wir die Resultate der histologischen Untersuchung, so finden wir hinsichtlich des indurirten Schankers, dass von 13 untersuchten Fällen wenigstens 10 noch ungefähr $\frac{1}{2}$ bis 3 Jahre, nachdem der Schanker klinisch als geheilt zu betrachten war, Zelleninfiltrate in der Cutis aufwiesen, die als Residuen des Primäraffectes gefasst werden müssen.

Nach einem Roseolaausschlag waren noch einen Monat nach vollständigem Schwinden des Exanthems pathologische Zelleninfiltrate anzutreffen; später dagegen scheint in der Regel eine Restitution der alterirten Gewebspartie zu Stande zu kommen. (Vergl. Fall XVI—XVIII.)

Bei der syphilitischen Papel waren in der Cutis in allen untersuchten Präparaten, 13 an Zahl, von denen 5 (Fall XXIII bis XXVII) wuchernde, nässende Papeln betrafen, mehr oder weniger reichliche Residuen der die Papel constituirenden Zelleninfiltrate vorhanden.

Der längste von mir beobachtete Zeitraum zwischen der scheinbaren Heilung der Papel und der Excision betrug bei den trockenen Papeln ein halbes, bei den nässenden nahezu ein ganzes Jahr. Da ich nicht Gelegenheit hatte meine Beobachtungen über die genannte Zeit hinaus auszu-

dehnen, gelang es mir nicht festzustellen, wie lange diese Infiltratreste fortbestehen. Bei den luxurirenden Papeln wenigstens sind die Zelleninfiltrate, welche sich ein halbes, ja noch ein ganzes Jahr nach scheinbarer Heilung der Papel in der Cutis vorfinden, so reichlich, dass eine vollständige Resorption höchstwahrscheinlich erst nach etwa einem weiteren Jahre oder noch später zu erwarten ist.

Ausser den Lymphdrüsen, welche allgemein als Depots für das syphilitische Gift betrachtet werden, finden sich, wie aus dem Angeführten ersichtlich, vom Prorptionsstadium der Krankheit an eine Menge anderer spezifischer Infiltrationsherde im Körper, welche man sich gleichfalls als Depots und, unter günstigen Verhältnissen, als Reproductionsherde des syphilitischen Virus zu denken hat. Es erscheint mir durchaus nicht unwahrscheinlich, dass diese aus dem recenten Stadium zurückgebliebenen Infiltrationsherde, seien sie nun an der Oberfläche des Körpers oder in inneren Organen belegen, mitunter eine ganze Reihe von Jahren oder wenigstens weit längere Zeit als ich in den von mir untersuchten Fällen Gelegenheit hatte festzustellen, fortbestehen können.

Die obigen Befunde scheinen mir nun in vielen Beziehungen von grossem Interesse zu sein. So ist es eine unter den Syphilidologen schon lange bekannte Thatsache, dass Recidive in situ in jeder Periode der Syphilis auftreten können. Portalier (8) und Delansorme (9), unter anderen, berichten z. B. über mehrere Fälle, in welchen während der secundären Periode auftretende Exantheme wiederholt in situ recidivirten. Diese klinischen Facta finden ihre natürliche Erklärung durch die erwähnten Zelleninfiltrate, welche während des Prorptionsstadiums der Krankheit im Gewebe abgelagert wurden und nachher nicht resorbiert worden sind.

Ferner hat die Erfahrung dargethan, dass auch tertiäre Formen noch in einem sehr späten Krankheitsstadium genau an derselben Stelle auftreten können, die im recenten Stadium Sitz einer syphilitischen Efflorescenz gewesen. So entwickelt sich ein *chancre redux* am Platze der Initialsclerose. Ehlers (8) erwähnt z. B. eine vor 20 Jahren inficirte Person, welche nachher keine anderen Symptome zeigte als wiederholte,

eine Reinfektion simulirende Ulcerationen an der Stelle, wo der primäre Schanker belegen war. Haslund (10) fand, dass Hautgummata an derselben Stelle auftraten, wo früher syphilitische Papeln ihren Sitz gehabt hatten. Sowohl Haslund als Neumann (11) beobachteten auch bezüglich des Rachens ein analoges Verhalten. Lang (12) hebt hervor, dass Gehirn- und Rückenmarkssyphilis sich vorzugsweise bei Personen entwickelt, welche beim ersten Ausbruch der Krankheit Symptome gehabt hatten, die auf einen irritativen Process in den betreffenden Organen deuteten.

Auf Grund der angeführten und anderer ähnlicher klinischer Beobachtungen, zusammengehalten mit den pathologisch-anatomischen Gewebsveränderungen, welche de facto nach Ablauf der recenten syphilitischen Eruptionen zurückbleiben, wurde Neumann bekanntlich zur Annahme veranlasst, dass die tertiären Affectionen durch die Entwicklung von Entzündungsproducten, die sich von der Secundärperiode her datiren, verursacht werden. Eine Menge Ursachen können die Proliferation dieser zurückgebliebenen Exsudatzellenherde hervorrufen und begünstigen. Zu diesen Ursachen gehören z. B. schlechte hygienische Verhältnisse, chronischer Alkoholismus, Trauma, häufig wiederholte Reize der einen oder anderen Art u. s. w. Anatomische Befunde der Art, wie sie Neumann selbst veröffentlicht, und ich hier mitgetheilt habe, bilden unstreitig eine kräftige Stütze für Neumann's Ansicht, wenn auch der im Allgemeinen schwere, destructive Charakter der tertiären Formen dadurch nicht erklärt wird.

Die von Neumann und mir beobachteten Befunde haben aber nicht nur hinsichtlich der Pathogenese der in den späteren Perioden der Krankheit hinzutretenden specifischen Affectionen Interesse. Sie scheinen mir auch von grosser praktischer Bedeutung zu sein, da sie gestatten, Schlussfolgerungen in Bezug auf die Behandlung der Syphilis zu ziehen.

Es ist klar, dass eine derartige specifische Behandlung für unbefriedigend anzusehen ist, die nur zum Augenmerk hat, die makroskopisch sichtbaren Erscheinungen zum Schwinden zu bringen, dagegen aber die noch lange Zeit nach scheinbarer Heilung der Symptome im Gewebe zurückgebliebenen Zellen-

herde unbeachtet lässt. Wie Neumann mit Recht hervorhebt, sind nämlich diese Exsudatreste fortwährend als Träger und Reproductionsherde des syphilitischen Virus zu betrachten. In prophylaktischer Hinsicht geht daraus, wie schon Neumann betont, die Nothwendigkeit hervor, dass bei Prostituirten nicht sogleich nach Heilung der klinischen Erscheinungen die Behandlung unterbrochen und ihnen die Rückkehr zu ihrem Gewerbe zu gestatten ist. Die ausschliesslich symptomatische Behandlung bietet keine Garantie dafür, dass die in der Cutis abgelagerten Herde des specifischen Virus unschädlich gemacht werden. Die in so hohem Grade ansteckenden mucösen Papeln, z. B. an den Genitalien, hinterlassen unter der dünnen Epitheldecke reichliche Zelleninfiltrate, welche wahrscheinlich noch lange Zeit ihre Virulenz behalten und durch ein unbedeutendes Trauma entblösst werden können.

Auch bei der Bestimmung des Zeitpunktes, wann Syphilitischen die Ehe zu gestatten ist, darf nicht vergessen werden, dass, wie ich früher gezeigt, wenigstens noch 3 Jahre post infectionem in der Cutis Zellenresiduen des primären Schankers bestehen können, welche höchstwahrscheinlich noch ansteckend sind, wenn sie durch eine zufällige Erosion entblösst werden. Auf Grund der klinischen Erfahrung sind auch von mehreren Syphilidologen, zuletzt von Lesser (13), 3 Jahre als absolutes Minimum bezeichnet worden, dass nach der Infection verflossen sein muss, bevor dem syphilitisch Inficirten der Eheconsens ertheilt werden kann. Die pathologisch-anatomischen Befunde heben diese Regel durchaus nicht auf, sondern sprechen eher dafür, dass dieser Termin noch weiter hinausgeschoben wird.

Da ferner die seit dem Prorptionsstadium der Krankheit zurückgebliebenen Exsudatreste, sozusagen die anatomische Grundlage etwaiger zukünftiger Recidive bilden können, so müssen wir auf alle Weise das Entstehen solcher Zelleninfiltrate im Gewebe vorzubeugen versuchen, d. h. wir müssen präventiv behandeln und die specifische Behandlung muss besonders in der ersten Cur sehr energisch durchgeführt werden. Diese Behandlungsweise ist ja auch auf Grund der klinischen Erfahrung von mehreren Syphilidologen empfohlen und in der Praxis geübt worden. So gibt

Neisser (14) an, dass in vielen Fällen eine einzige energische Cur im Beginn der Krankheit genügt, um Beseitigung der Ansteckungsfähigkeit, Vererbungsfähigkeit und — ein Decennium hindurch beobachtete Recidivlosigkeit zu erzielen.

Ferner scheint mir der Umstand, dass noch Monate, ja Jahre nach der scheinbaren Heilung der Symptome Zelleninfiltrate im Gewebe zurückbleiben, kräftig für die von Fournier, Neisser u. A. empfohlene chronisch-intermittente Syphilisbehandlung zu sprechen.

Die Thatsache schliesslich, dass jene Stellen, wo sich beim Ausbruch der Krankheit eine spezifische Efflorescenz befand, sehr häufig in späteren Stadien Sitz einer syphilitischen, aus nicht resorbirten Zellenherden hervorgegangenen Affection werden, weist darauf hin, dass die locale Behandlung der recenten Eruptionen von grosser Bedeutung betreffs Vermeidung späterer Recidive sein kann. Aus diesem Grunde ist auch die Schankerexcision, welche ja das radicalste Mittel einer Localbehandlung der Initialsclerose darstellt, zu befürworten. So hat Weland er (15) nie an der Excisionsnarbe die äusserst ansteckenden „syphilides érosives“ beobachtet, welche recht häufig an der Stelle der nicht excidirten Sclerose auftreten; auch sah Weland er nie ein tertiäres Syphilid an der Excisionsnarbe sich entwickeln.

Literatur.

1. J. Neumann, Neuere Untersuchungen über die histologischen Veränderungen der Hautsyphilide, deren Verlauf und über das indurirte Dorsallymphgefäß. Vierteljahrschrift f. Dermat. u. Syphilis. Bd. XII, 1885.

Welche sind die anatomischen Veränderungen derluetischen Haut nach Ablauf der klinischen Erscheinungen? Wiener med. Wochenschr. 1885. Nr. 26.

2. J. Neumann, Ueber die verschiedenen Reproductionsherde des syphilitischen Virus. Wiener med. Wochenschr. 1887. Nr. 8, 9.

3. Hjelman, Bidrag till kännedomen om de histopatologiska vöfnadsförändringarnas persistens vid syfilis. Nordiskt Med. Arkiv, 1897.

4. Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.

5. Jadassohn, Demonstration von Unna's Plasmazellen etc. Verhandlungen der Deutschen Dermat. Gesellschaft. Dritter Congress.

6. Marschalkó, Ueber die sogenannten Plasmazellen etc. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. Bd. XXX, 1895.

7. Unna, Ueber den Einfluss des Quecksilbers auf das papulöse Syphilid. Berliner klin. Wochenschr. 1892. Nr. 25.

8. Portalier, De la récidence in situ de certaines formes de lésions syphilitiques. Comptes rend. du congrès internat. de dermat. et de syphiligr. à Paris, en 1889.

9. Delansorme, Manifestations syphilitiques recidivant in situ. Thèse. Paris 1892.

10. Haslund, Ueber die Entstehung der tertiären Syphilis. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XVI, 1893.

11. Neumann, Ueber die klinischen und histologischen Veränderungen derluetisch erkrankten Tonsillen und Gaumenbögen. Wiener klin. Wochenschr., 1891.

12. Lang, Ueber Meningealirritation bei beginnender Syphilis. Vierteljahresschr. f. Dermat. u. Syphilis, 1881.

13. Lesser, Unter welchen Bedingungen dürfen Syphilitische heiraten? Therapeut. Monatsh., 1896.

14. Verhandlungen des V. Congr. der Deutsch. dermat. Gesellschaft. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. Bd. XXXIV, 1896.

15. Welander. Till fragan om preventiv behandling af syfilis. Hygiea 1894.