

Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig.

Über Gummata des Gehirns.

Ein Beitrag zu der Plasmazellenfrage.

Von

cand. med. **M. Goldzieher**

aus Budapest.

(Hiezu Taf. XIV.)

Über die gummöse Syphilis des Zentralnervensystems findet man in der Literatur ziemlich ausführliche Berichte. Doch sind diese Arbeiten überwiegend vom klinischen Standpunkte ausgeführt worden, wobei die Autoren meistens auf die Identität der histologischen Verhältnisse mit gummösen Prozessen in andern Organen hinwiesen und auf die durch die besondere Art des Mutterbodens bedingte Eigentümlichkeit nicht näher eingingen.

Die ältesten Literaturangaben fand ich bei Leon Gros und Lanceraux (13), bei Wagner (43), so wie in Heubner's Monographie (15), doch enthalten diese Arbeiten entweder gar keine oder nur ganz kurze Angaben über histologische Untersuchungen. Auch Virchow beschreibt (42) einen Fall, wobei er zu der Diagnose der syphilitischen Neubildung, mangels genügender histologischer Untersuchung, die klinisch beobachtete günstige Wirkung des Quecksilbers mit herbeizog. In dem Geschwulstwerk schildert Virchow aber ausführlich den histologischen Befund der Gummata und bespricht eingehend die Differentialdiagnose der syphilitischen und anderen, besonders tuberkulösen Neubildungen.

Bei Jürgens (19) finden wir die ausführlichste Beschreibung gummöser Syphilis des Rückenmarks, mit der sich auch Böttiger (7), Greiff (12), und Nonne (27) eingehender beschäftigt haben.

Obermeyer (28) gibt eine sehr genaue Beschreibung eines von den Meningen ausgehenden Gumma, welches auf die Hirnrinde übergriff. Er schildert dasselbe als ein, mit fibrösen Gewebszügen untermischtes, sehr zellreiches, meist aus Rundzellen bestehendes und äußerst gefäßreiches Gewebe. In demselben auch ziemlich zahlreich unregelmäßig zerstreute epitheloide Zellkerne; vereinzelt Riesenzellen. An diese Zone schloß sich die noch als Nervengewebe erkennbare Hirnrinde an, die allgemein mit runden Zellkernen diffus durchsetzt schien. Die Pialgefäße waren von einem Mantel von Rundzellen umgeben; diese Rundzellenansammlungen hatten ihren Sitz in den adventitiellen Lymphräumen und breiteten sich von hier in Form umschriebener Infiltrate aus. Die Ganglienzellen waren teils gequollen und schlecht färbbar, während Kern und Kernkörperchen noch scharf hervortraten, teils geschrumpft, so daß fast kein Zelleib mehr vorhanden zu sein schien. Daneben Degenerationsformen, in denen keine Kerne zu sehen waren. Gewucherte Neuroglia verdrängte und ersetzte die tieferen Rindenschichten durch körniges verfilztes Maschengewebe, allgemein durchsetzt von runden Zellkernen.

Oppenheim legt in seiner ausführlichen Arbeit über die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns das meiste Gewicht auf die makroskopischen Verhältnisse und auch in Bezug auf den Ausgangsort der Neubildung schließt er sich den Ansichten der übrigen Autoren, insbesondere der von Rumpf betonten an, nach welcher ohne Beteiligung der nervösen Elemente, auch ohne die der Neuroglia, sich das Gumma aus dem Bindegewebsstroma der Meningen sowie der Gefäße entwickeln müsse.

Dieser Ansicht schließt sich auch Bechterew (6) an, der dabei meint, daß die syphilitische Neubildung im ganzen aus einer Anhäufung jugendlicher, runder Granulationskörperchen hervorgegangen sei, durch Proliferation bindegewebiger Elemente, welche eine außerordentliche Neigung besäßen, in alle freien Zwischenräume und Gewebsspalten einzudringen. Reichliche

Entwicklung der erwähnten Körperchen bedinge nun Ausdehnung der Gewebsspalten und nun gewährten letztere mächtigen Anhäufungen von Infiltrationselementen Raum, infolge dessen in dem neugebildeten Gewebe durchwegs wenig Zwischensubstanz, wohl aber eine hochgradige Tendenz zur Bildung von Zellanhäufungen in den perivaskulären Räumen wahrnehmbar sei. Die teils durch Kompression, teils durch hyaline Degeneration sowie hauptsächlich durch arteriitische Veränderungen der Gefäßwandungen bedingten Ernährungsstörungen riefen die Atrophie und Verkäsung der Gewebe hervor. Nach Bechterew sind die Granulationselemente von Leukocyten verschieden und stellen Produkte der Bindegewebszellen dar.

Ich lasse zunächst die Beschreibung zweier Fälle von Gumma des Gehirns folgen, und schließe des Vergleiches halber einen Fall von Gehirntuberkel an.

Fall I. K. A., 48jährige Witwe. Die Frau zog auf Jahrmärkten herum. Patientin hatte starken Schwindel, Kopfschmerz, aber keine Paresen und keine Stauungspapille. Klinische Diagnose: Tumor cerebri? lues?

Tod durch Pneumonie. Sektion am 2 XII. 1904. N. 998. (Dr. Versé).

Aus dem Sektionsprotokoll entnehme ich folgendes:

In der Mitte des Stirnbeines findet sich eine unregelmäßige, flachhöckerige Verdickung an der Außenfläche des Knochens, in der Größe eines Talers, Farbe etwas bläulich durchscheinend.

Auf dem Durchschnitt ist der Knochen dick (6 mm), sklerotisch. Diploë kaum angedeutet, Dura sehr stark gespannt; im Sinus longitudinalis flüssiges Blut; Innenfläche der Dura glatt.

Die Windungen des Großhirns sind sehr stark abgeplattet und verbreitert, die Furchen verstrichen und zwar gleichmäßig auf beiden Seiten. Das Gehirn wird durch einen Horizontalschnitt in situ durchschnitten, wobei ein circumscripiter, etwas über 2 cm breiter und von vorne nach hinten etwa $\frac{1}{4}$ cm dicker Herd zum Vorschein kommt, der in der rechten Seite, im vorderen Teil des Corpus striatum gelegen, das vordere Ende der Capsula interna mit umgreift. An den Randpartien fühlt er sich ziemlich derb an, während er in der Mitte etwas weicher ist. Seine Farbe ist graurötlich, fleckweise mehr grau durchscheinend; die ganze Umgebung sehr stark gallertig verquollen. Die Ränder des Knotens treten später über die Schnittfläche stärker hervor.

Die rechte Hemisphäre ist sehr verbreitert, in der Gegend der mittleren Kommissur gemessen 8 cm, gegen 5 cm auf der anderen Seite. Die rechte Hemisphäre wölbt sich stark nach links vor und die Medianspalte zwischen den beiden Stirnlappen ist weit nach links hinüber gedrängt; das Hinterhorn links sehr weit, rechts stark komprimiert. Die Struktur ist in der

Umgebung des Tumors verwischt, die Insel verbreitert, und nach vorn gedrängt; auch hier sind die Furchen ziemlich verstrichen. An der Basis ist der Gyrus rectus und die Substantia perforata nach unten stark vorgewölbt. Auch der Hirnschenkel der rechten Seite ist stärker geschwollen. Im Bereich des r. Nucleus lentiformis findet sich ein hanfkorngroßer gelblicher Erweichungsherd.

In der Spitze der linken Lunge ein derber, schwärzlicher, fibröser Herd ohne deutliche käsige Einlagerungen.

In den übrigen Organen keine Besonderheiten.

Der im Corpus striatum befindliche Knoten wurde in drei Stücken in Müller-Formol eingelegt; davon wurde das eine in Paraffin, die zwei anderen, nach Behandlung mit 0.5%prozentiger Chomsäure, in Celloidin eingebettet. Von Färbungen wurden verwendet: die nach v. Gieson, sowie die Hämatoxylin-Eosinfärbung, dann Markscheidenfärbungen nach Weigert und nach Pál, die Weigertsche Fibrinmethode, polychromes Methylenblau, schließlich Ziel-Nielsens Tuberkelbazillenfärbung.

An den Schnitten zeigen die peripherischen Teile Reste von Hirnsubstanz, die aber stark verquollen und von undeutlicher Struktur sind. Scharf treten nur die Kerne der Gliazellen hervor, die recht reichlich vorhanden sind; zwischen ihnen vereinzelte Lymphocyten. Die Ganglienzellen, die auch in großer Zahl zu sehen sind, zeigen schon weniger gut erhaltene Gestalten neben ganz normalen, doch erscheint der ziemlich große unregelmäßige, mit Ecken und kleinen Fortsätzen versehene Protoplasmaleib meist etwas geschrumpft.

Die Gliazellen weisen einen runden bis länglichen Kern auf, der mit eigentümlich diffus verteilten, feinen Chromatinkörnchen versehen, meist viel blasser ist, als die dazwischen vorkommenden Lymphocytenkerne, die neben ihrem größeren Chromatinreichtum, auch durch ihre geringere Größe von jenen zu unterscheiden sind. Die Gliakerne zeigen auch reichlich Teilungsfiguren, doch durchwegs amitotische, wie auch von verschiedenen Autoren, so von Lugaro behauptet wurde, daß die amitotische Teilung die überwiegende und normale sei, Mitosen dagegen nur in der Nähe entzündlicher Herde vorkommen sollen. Neben diesen Kernen kommen nun recht reichlich unregelmäßige zerklüftete, auch stechapfelförmige Kerne vor, letztere ganz abgeblaßt, wohl als karyolitische Vorgänge deutbar, dazwischen noch kleine Kerntrümmerchen in großer Menge.

Von markscheidenhaltigen Nervenfasern ist nur wenig zu sehen. Die wenigen Reste, die sich an nach Weigert oder Pál gefärbten Schnitten noch erkennen lassen, finden sich eben nur in den äußersten Partien und auch da ganz blaß gefärbt, varicos verquollen, von ganz unregelmäßiger Form. Dazwischen reichlich Trümmer schon ganz zu Grunde gegangener Fasern und nur hie und da einzelne besser erhaltene, wenn auch nur ganz blaß färbbare, die sich weiter bis an die neugebildeten Gewebe verfolgen lassen.

Je mehr wir uns von der Peripherie der Schnitte zentralwärts begeben, umso deutlicher und dichter wird die zellige Infiltration, wobei

ein reichliches Auftreten von Kapillaren, sowie von größeren Gefäßen zu beobachten ist, um die herum die Ansammlung von Zellkernen besonders in die Augen fällt.

Diese zell- und gefäßreiche Zone entwickelt sich nun zu dem eigentlichen, gummösen Gewebe, welche folgende Beschaffenheit aufweist: erstens ein dichtes maschenartiges Netzwerk, das an v. Gieson-Schnitten teils rote Bindegewebstinktion, teils deutlich gelbbraune Färbung zeigt, von massenhaften Kernen und blutgefüllten Kapillaren durchsetzt ist, sowie größere Gefäße mit meist stark veränderten Wandungen enthält. Dieses Netzwerk geht in fibröse Partien von recht derber Beschaffenheit über, die alle Stadien der Verkäsung aufweisen.

Über die Natur der so reichlich vorhandenen Interzellulärsubstanz gab außer der v. Gieson-Färbung die Weigertsche und auch die Kockel'sche Fibrinfärbung Aufschluß. Es fanden sich sehr reichliche dichte Fibrinnetze über die ganze Ausdehnung des Herdes verbreitet, sowie auch in den anstoßenden Gewebspartien. Ungemein schwer wurde dadurch die Bestimmung der Ausbreitung der Gliafasernetze (als deren einziger Nachweis die v. Giesonsche Färbung benützt werden konnte, da die Weigertsche und Mallorysche Färbung, mangels genügend frischer Fixation, versagten), die aber augenscheinlich doch recht wesentlich mit zum Gewebsaufbau beitragen. Den Hauptteil der Interzellulärsubstanz bildet, ein sich mit Säurefuchsin tiefrot bis rosa färbendes Faserwerk, von stellenweise retikulärer Anordnung an anderen Stellen sich zu dichterem schwieligen Partien gruppierend, wobei auch ganz häufig ein mehr konzentrischer Aufbau zu beobachten ist, der den Eindruck eines Knötchens hervorrufen kann. Solche knötchenartige Bildungen kommen in zwei etwas verschiedenen Formen vor, einestails indem sich innerhalb einer stärker fibrösen Partie eine Stelle lockeren, konzentrisch angeordneten Baues vorfindet, oder indem inmitten zellreicher Partien ein kleiner umschriebener Verkäsungsherd von etwas geschichteten Bindegewebszügen umgeben scheint. In diesen letzteren Knötchen sind auch vereinzelt Riesenzellen zu finden, von Langhans'schem Typus, wodurch ganz das Bild eines miliaren Tuberkels vorgetäuscht wird, und weshalb diese Knötchen wohl als miliare Gummata angesprochen werden dürften.

Bei starker Vergrößerung läßt sich eine ungemein große Reichhaltigkeit der Neubildung an verschiedenen Zellarten feststellen, unter denen wir folgende unterscheiden können:

1. Kleine runde Zellen mit ganz minimalem Protoplasmasaum und rundem, sehr chromatinreichen Kern, also typische Lymphocyten.

2. Größere, runde, etwas protoplasmareichere Zellen, mit rundem Kerne, der nur um wenig größer als der eines Lymphocyten doch für gewöhnlich etwas chromatinärmer ist.

3. Fibroblasten, in ihrer überaus großen Mannigfaltigkeit teils ohne erkennbaren, teils mit etwas reichlicherem Protoplasmaleib und Kernen von verschiedenstem Aussehen. Einige Kerne chromatinreich, stäbchenförmig bis oval, in der Mitte etwas gebogen, eingekerbt, andere blaß,

von runder ovaler Gestalt, auch von Biskuitform, oder auch ganz unregelmäßig gestaltet und von ansehnlicherer Größe.

4. Endothelzellen mit großem, blassen, ovalen Kerne, meist ein deutliches Kernkörperchen enthaltend. Sie sind, obwohl anscheinend auch ganz frei zwischen den übrigen Zellen liegend, doch wohl stets mit Kapillarsprossen im Zusammenhang.

5. Runde Kerne von Leukocytengröße, manchmal kaum größer als der eines Lymphocyten, doch von diesem fast immer durch ihre Chromatinarmut zu unterscheiden. Es sind dies Gliakerne, die, wie schon oben beschrieben, am reichlichsten in der Peripherie zu finden sind, wo sie auch starke Proliferation aufweisen. Sie sind aber ganz weit in die gummösen Massen zu verfolgen und in mehr oder minder großer Anzahl fast überall anzutreffen, obwohl ihre Verschiedenartigkeit das Erkennen ungemein erschwert. Es kommen neben den großen blassen, typischen Formen auch viel kleinere und chromatinreichere vor, die den Lymphocyten sehr ähnlich werden können.

6. Plasmazellen sind in ganz auffallend großer Menge vorhanden. Schon an den nach v. Gieson gefärbten Schnitten leicht erkennbar (Fig. 3, 5). konnten sie, sowohl genau nach Unnas Vorschrift, als auch nach einfacher Alkoholbehandlung, oder nach einer, der von L. Ehrlich angegebenen Methoden gefärbt, recht eingehend studiert werden.

Die Plasmazellen kommen in allen Formen und Größen vor. (Fig. 1—5.) Als ständiges immer gleich bleibendes Merkmal konnte nur der charakteristische runde Radkern festgestellt werden, von Lymphocytengröße, mit den regelmäßig an der Kernperipherie angeordneten Chromatinsegmenten, meist 5—7 an der Zahl, so wie dem fast beständigen Kernkörperchen im Zentrum. Das Zellprotoplasma nimmt, wie erwähnt, recht mannigfaltige Formen an, doch ist es meistens von regelrecht runder Gestalt; daneben können als die häufigsten, die birnförmige, ovale, längliche bis spindelförmige Gestalt bezeichnet werden, wobei auch noch ganz unregelmäßig geformte zu beobachten sind. Das Protoplasma nimmt fast immer eine recht intensive Tinktion durch Methylenblau an, nur um den Kern herum bleibt meistens ein hellerer Hof (Fig. 1); es kommen aber auch solche mit blaßblau gefärbtem, meist auch spärlicherem Protoplasma vor, während einzelne fast gar keines aufweisen und nur durch ihren charakteristischen Kern von Lymphocyten verschieden sind. Die Kerne haben am häufigsten die typische exzentrische Lage, doch kommen gar nicht selten ganz zentral gelegene vor. Die Zahl der Kerne in den Plasmazellen kann drei bis vier erreichen (Fig. 2), doch ist dies nur selten der Fall; die meisten besitzen nur einen, nicht ganz selten zwei Kerne.

Obwohl die Plasmazellen vereinzelt fast auf der ganzen Schnittfläche vorkommen, und einzeln auch in den äußersten Partien anzutreffen sind, so ist ihr Zusammenhang mit den Gefäßen doch zu sehr in die Augen fallend, um nicht sofort erkannt zu werden.

Sie bilden in den zellreichen Partien des gummösen Gewebes schon bei ganz schwacher Vergrößerung sichtbare Haufen (Fig. 2—3), die auf

Methylenblaupräparaten schon makroskopisch durch die intensive Färbung zu erkennen sind. Während sie meistens ganz regellos zwischen den übrigen, hauptsächlich lymphoiden Zellen liegen, lassen sie oft eine Anordnung in Reihen und Zügen erkennen, die entweder wie zufällig zustande gekommen zu sein scheint, oder aber mit Blutgefäßen in Zusammenhang steht. Die Gruppierung der Plasmazellen entspricht in diesen Fällen der Richtung der Gefäßwandung und erfolgt entweder parallel derselben, oder bei Gefäßquerschnitten in zirkulärer Anordnung; da nun mehrere Schichten auch vorkommen können, entstehen auf diese Weise die größeren inselförmigen Plasmazellenhäufen mit dem Gefäßlumen im Mittelpunkt.

Auch in den größeren Lymphocytenansammlungen, die um einzelne Gefäße herum vorkommen, sind Plasmazellen anzutreffen. (Fig. 5.)

Ein Zusammenhang derselben mit der Zwischensubstanz konnte nirgends beobachtet werden. An einzelnen war amitotische Teilung sichtbar; auf lebhafter Proliferation dürften auch die vielkernigen Exemplare beruhen.

7. Ganz vereinzelt zwischen Plasmazellen liegend, konnten Mastzellen beobachtet werden, welche die charakteristische violett—rote, metachromatische Körnung anwiesen.

8. Schließlich erwähne ich hier die Riesenzellen, die ziemlich reichlich vorhanden sind. Es sind dies ganz wohl charakterisierte Langhanssche Riesenzellen mit teils uni- teils bipolar angeordneten wandständigen Kernen und homogenem oder hie- und da etwas krümeligem Protoplasma. Ihr Vorkommen ist am häufigsten an der Peripherie der fibrösen oder verkäsenden Partien, doch kommen sie, wie erwähnt, in den disseminierten miliaren Knötchen auch vor.

Ihr Protoplasma färbt sich nach v. Gieson bräunlich, gegen die Peripherie zu etwas heller; die Kerne sind teils rundlich und gutgefärbt, oder länglich oval, bis von ganz unregelmäßiger Gestalt und ganz blasser Tinktion.

Neben diesen, kommen noch etwas anders aussehende Riesenzellen vor, mit zahlreichen länglichen Kernen, die dicht zusammengeballt sind und deren spärliches Protoplasma sich an dem einen Pol anhäuft. Diese Bilder rufen den Gedanken wach, daß es sich vielleicht um Konglomerate von Fibroblasten handeln könnte.

Außer den soeben aufgezählten Zellarten kommen noch in großer Zahl andere Gebilde vor, die aber sofort als degenerative Produkte zu erkennen sind und zwar zahlreiche Kerentrümmer, so wie ganz abgeblaßte, kaum mehr zu erkennende Kernreste, die besonders an den Stellen mit beginnender Verkäsung in die Augen fallen.

Die Verkäsung selbst produziert nicht so sehr jene ganz amorphen krümeligen Massen wie sie im Tuberkel anzutreffen sind, sondern bewirkt mehr eine fibröse Verfilzung der Gewebe, mit Kernefall und Schwund, obgleich noch immer einige vereinzelte Kerne und Bindegewebsfibrillen zurückbleiben, die ihre Tinktionsfähigkeit beibehalten.

Schließlich muß noch das Verhalten der Gefäße erwähnt werden. Es fällt vor allem der große Gefäßreichtum auf, der sich nicht nur auf die Peripherie und auf die zellreichen Partien beschränkt, sondern auch deutlich in den fibrösen Teilen hervortritt. Die Gefäße, soweit sie nicht anderweitig verändert sind, zeigen starken Blutgehalt, der sie wie injiziert erscheinen läßt. Andere dagegen sind obliteriert infolge einer ganz typischen Heubnerschen Arteriitis, die wir in allen ihren Stadien beobachten können. Am stärksten ist aber zweifelsohne fast immer die Adventitia beteiligt, die eine ganz ungemein starke lymphozytäre Infiltration aufzuweisen pflegt.

II. Fall. U. A., 54jähriger Maschinenbauer. Sektion am 21./V. 1900. Nr. 453. (Dr. Saxer.) Klinische Notizen fehlen. Anatomische Diagnose: *Gumma cerebri lobi temporalis et insulae Reilii*.

Sektionsprotokoll. Schädeldach symmetrisch, Nähte verstrichen. Dura stark gespannt; Innenfläche glatt und glänzend. Großhirn abgeplattet. Furchen verstrichen. Das Gehirn wird in situ mittelst eines Horizontalschnittes durchtrennt. Starke Asymetrie beider Hemisphären; rechte stark gequollen und weit über die Mittellinie vorspringend. Seitenventrikel rechts eng, links erweitert. Weiße Substanz der rechten Seite weicher.

Tumor des rechten Schläfenlappens, auf den hinteren Teil der Insel übergehend. Der Tumor ist von fester Konsistenz, ziemlich scharf abgegrenzt; peripherisch von grau durchscheinender Beschaffenheit, zentral deutlich käsig; die verkästen Stellen bilden mehrere getrennte gelbliche Herde, die auf dem Durchschnitt die Umgebung des hinteren Teils der Fissura Sylvii umgeben.

Gefäße an der Basis dünn und zart, nur die Arteria fossae Sylvii dextra zeigt Verdickungen in ihrer Wand, sowie trübe Beschaffenheit derselben. Auf dem Tumordurchschnitte ist ein größerer Ast der Arterie mit getroffen, der ebenfalls verdickt ist.

Lungen lufthaltig, ödematös, sonst ohne Veränderungen.

Schleimhaut des Zungengrundes abgeglättet, von gelblicher Farbe. Tonsille rechts ziemlich groß, mit narbigen Einziehungen.

An der Unterfläche des Penis findet sich am Sulcus coronarius glandis eine strahlige Narbe.

Der Tumor wurde mitsamt reichlichen normalen Nachbargewebe in Müller-Formol fixiert und mit Müllerscher Flüssigkeit nachbehandelt. Zur Färbung wurden dieselben Methoden, wie bei Fall I. angewandt.

Die Schnitte, die noch ziemlich viel normales Hirngewebe um die Tumormassen herum enthalten, lassen schon bei Lupenvergrößerung zwei Hirnwindungen erkennen, mit gut erhaltener grauer Substanz, so wie deren Piaüberzug, welcher sich zwischen die beiden Windungen einsenkt. Die Marksubstanz fällt durch einen deutlich vermehrten Kernreichtum auf, der immer mehr gesteigert, schließlich den Übergang zu dem sehr zellreichen gummösen Gewebe bildet.

Schon makroskopisch läßt sich hier die Zusammensetzung des Gumma aus zellreichen und fibrös-käsigen Partien erkennen. Der größte Teil des Gumma wird durch eine zusammenhängende, unregelmäßig geformte, fibrös-käsige Masse gebildet, die in dem zellreichen Grundgewebe eingebettet liegt. Kleinere, isolierte Käseherde kommen in der Umgebung auch vor.

Der Gefäßreichtum der Neubildung ist ein recht bedeutender. Schon in der anstoßenden Marksubstanz sind zahlreiche Kapillaren und größere Gefäße zu sehen, die starke Zellansammlungen in ihren Wandungen aufweisen, während einzelne von ungewöhnlich großen Zellinfiltraten umgeben sind, die das Gefäßlumen um vielfaches an Größe übertreffen können. Besonders reichlich ist das Auftreten der Gefäße an der Peripherie des eigentlichen Granulationsgewebes, wo eben diese gefäßreiche Zone den Übergang bildet. Selbst im Bereich der verkästen Partien treten reichlich Gefäße auf, vielfach mit roten Blutkörperchen gefüllt; andere sind vollständig obliteriert.

Auch die Pia Gefäße, sowohl Arterien als Venen, zeigen diese zellige Infiltration, sowie Verdickung ihrer Wandungen und zwar hauptsächlich der Intima, mit stellenweise fast vollständigem Abschluß des Lumens.

Besonders schön zeigt diese arteriitischen Veränderungen ein größerer Gefäßstamm, ein Ast der Arteria fossae Sylvii, der die typische Heubner'sche Intimaneubildung mit teilweise neugebildeter Membrana elastica interna aufweist.

Von dieser Arterie zieht ein Piafortsatz gegen das Gumma zu mit starker kleinzelliger Infiltration, sowie reichlichen Gefäßdurchschnitten, die das charakteristischste Bild der Arteriitis obliterans zeigen. Einzelne sind vollständig obliteriert, mit doppelter Elastica interna; andere noch mit ganz engem Lumen. Je näher der Piafortsatz zum Gumma gelangt, um so intensiver wird die Zellinfiltration, die endlich ganz diffus in das anstoßende Granulationsgewebe übergeht.

Bei starker Vergrößerung betrachtet, zeigt sich die graue Substanz noch ziemlich gut erhalten, doch kommen neben ganz normal erscheinenden Ganglienzellen auch zahlreiche degenerierte Exemplare vor. Die Gliazellen scheinen stark vermehrt zu sein; zwischen ihnen sind einzelne Lymphocyten wahrzunehmen.

Die Marksubstanz ist viel stärker verändert, obwohl sie sich noch immer deutlich genug von den gummösen Teilen abhebt, doch sind die nervösen Elemente, vor allem die markscheidenhaltigen Nervenfasern fast vollständig zu Grunde gegangen. An den nach Pál gefärbten Schnitten, zeigen sich die nur spärlich vorhandenen Markscheiden, die sich blaßblau gefärbt haben, vielfach verquollen und in ihrer Kontinuität unterbrochen; dazwischen reichlich Trümmer schon ganz zu Grunde gegangener Fasern.

Die Gliazellen dagegen sind hier noch stärker vermehrt und indem eine stetig zunehmende lymphocytäre Infiltration auftritt, beginnt, mit dem Erscheinen von Fibroblasten, die Umwandlung in das Granulations-

gewebe. Dieses selbst, entspricht fast ganz, dem unter Fall I beschriebenen. Besondere Erwähnung verdient hier das Verhalten der Plasmazellen, denen wir auch hier in auffallend großer Zahl begegnen. Ihr erstes Auftreten fällt noch in den Bereich der Marksubstanz, in Verbindung mit den periadventitiell infiltrierten Gefäßen. Mit ganz starker Vergrößerung läßt sich, sowohl an Methylenblau als auch sehr schön an Gieson-Präparaten erkennen, daß die erwähnte kleinzellige Infiltration neben einigen Lymphocyten, hauptsächlich aus Plasmazellen besteht. Besonders an einzelnen Kapillaren (Fig. 4.) konnte das Verhalten der Plasmazellen genau studiert werden, bei denen diese sich, in der perivaskulären Lymphscheideliegend, der Kapillarwandung anschmiegen. Dementsprechend zeigen die Plasmazellen in vielen Fällen eine ganz flache, längliche Form, mit zentral gelegenen Kern, sich den Raumverhältnissen anpassend, während sie sonst eine ziemlich kreisrunde Gestalt aufweisen, besonders dort, wo sie schon aus dem Gefäßgebiete ausgetreten und in der Marksubstanz, zwischen den Gliazellen frei liegend zu sehen sind.

Ebenso wie im Bereich der Adventitia, sowohl der kleinsten, als auch der etwas größeren Gefäßchen, sind die Plasmazellen in den ausgedehnten Zellhaufen anzutreffen (Fig. 5), welche einzelne größere Gefäßquerschnitte umgeben. Diese Zellhaufen bestehen zum größten Teil aus lymphocytenähnlichen Zellen, so wie zahlreichen Plasmazellen, darunter auch solchen mit recht spärlichem Zelleibe. Besonders bemerkenswert sind die zahlreichen Bilder, die durchaus den Eindruck von Übergangsformen der Lymphocyten zu Plasmazellen machen. Es sind dies Zellen, die die größte Ähnlichkeit mit Plasmazellen besitzen, aber dabei nur recht spärliches Protoplasma haben.

In der eigentlichen Masse des Gumma kommen die Plasmazellen sowohl im Bereich der Gefäße als auch anscheinend selbständig als größere Zellansammlungen, wie auch bei Fall I, vor.

Knötchenförmige Bildungen, sowie Riesenzellen konnten in keinem einzigen Schnitte beobachtet werden.

Die Färbungen auf Tuberkelbazillen fielen negativ aus.

Fall III. H., 32jähriger Kellner. Klinische Diagnose: Tuberkulöse Meningitis, tert. Lues. Sektion am 25 II. 1905. Anatomische Diagnose: Tuberculosis pulmonum; meningitis tuberculosa, tuberculum pontis. Hepar lobatum syphiliticum et gummata parva hepatis, Cicatrices syphiliticae cranii, hyperostosis tibiae utriusque.

Der haselnußgroße Knoten im Pons befand sich fast genau in der Mittellinie, im Bereich des Fasciculus longitudinalis medialis, übergreifend auf das Stratum griseum centrale. Die wohlerhaltene Hirnsubstanz endet mit ziemlich scharfer Grenze im Halbkreis um den Tumor, der nach oben bis zu dem verdickten Ependym des 4. Ventrikels reicht. Der Tumor erweist sich unter dem Mikroskop als ganz typischer Konglomerattuberkel trotz negativem Ausfall der Tuberkelbazillenfärbung.

In dem mit Zellen dicht gefüllten retikulären Grundgewebe kommen zahlreiche Riesenzellen vor, die alle im Mittelpunkt miliärer Knötchen

zu liegen scheinen; neben zahlreichen kleinen Käseherden liegt ungefähr zentral ein größerer Herd. Fibröse Stellen fehlen vollständig, Gefäße sind nur in der Peripherie des Granulationsgewebes anzutreffen, wo sie einen breiten Kranz bilden. Die Gefäße zeigen keine sonderlichen Veränderungen und sind durchgehend mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Auch in dem Tuberkel konnten Plasmazellen gefunden werden, wenn auch bei weitem nicht in der Zahl, wie in den beiden Gummata. Auch hier kamen sie mitunter den Gefäßen eng anliegend vor, doch noch am häufigsten ganz verstreut zwischen den übrigen Granulationszellen, ohne aber größere Zellansammlungen zu bilden.

Was in diesem Falle am auffallendsten zu sein scheint, ist das ungemein massenhafte Vorkommen der Plasmazellen, sowie deren Verhalten zu den Blutgefäßen.

Ich kann an dieser Stelle nicht auf die Literatur der Plasmazellenfrage eingehen, die in zahlreichen neueren Arbeiten wiederholt zusammengestellt ist.

Pappenheim erklärt die Plasmazellen und Lymphocyten für isomorphe und isochromatische Gebilde. Es entsprächen die großen Plasmazellen den großen Lymphocyten und die kleinen Plasmazellen (Tochterzellen) den kleinen Lymphocyten. Die entsprechenden Formen wären gewebsgenealogisch verwandt, große und kleine Plasmazellen müßten, als lymphocytoide Elemente histiogenen Herkunft, als anaplastisch differenzierte Embryonalformen fixer Spindelzellen betrachtet werden, welche im Stande wären, sich in Spindelzellen zurück zu differenzieren.

Die einzelnen Autoren kamen je nach den „Übergangsformen“, die sie zu beobachten Gelegenheit hatten, zu verschiedenen Schlüssen betreffs der Abstammung der Plasmazellen.

Auch ich konnte diese Zellformen beobachten, sowohl jene spindelförmigen, oder unregelmäßig geformten, mit Ausläufern versehenen Zellen, als auch diejenigen, welche als Zwischenstufen zu Lymphocyten angesehen wurden, doch kann ich mich besonders in Bezug auf die ersten der Meinung nicht enthalten, daß die Raumverhältnisse bei Gestaltung des Zellprotoplasmas eine entscheidende Rolle spielen können, worauf übrigens schon verschiedentlich aufmerksam gemacht wurde. So in erster Reihe von Krompecher, obwohl gerade dieser Autor jene Zellformen schließlich doch als Übergangsformen ansieht.

Weniger läßt sich gegen die lymphocytenartigen Übergangsformen sagen, und besonders gegen diejenigen, welche in

den großen periarteriellen Zellanhäufungen zwischen reichlichen, typischen Plasmazellen einerseits und ganz typischen Lymphocyten andererseits zu finden sind.

Die Ansicht der Vertreter der histiogenen Theorie geht dahin, daß es sich hier um die „Tochterzellen“ d. h. junge Plasmazellen handle, was aber v. Marschalkos Beobachtungen zu widerlegen scheinen. Von Marschalko fand nämlich in den perivaskulären, die Gefäße begleitenden Zellansammlungen die eigentlichen Lymphocyten zentraler, in der nächsten Nähe der Gefäßwand liegend, während die jungen Plasmazellen (oder Übergangsformen) peripher lagen.

Die Befunde Pappenheims, so wie seine Deutung der v. Marschalkoschen Beobachtungen sind den obigen vollkommen entgegengesetzt. So fand Pappenheim, dort wo Plasmazellen zirkumvasculär angeordnet vorkommen, wie bei Lymphosarcom, den Gefäßwänden zunächst die großen Mutterzellen und von diesen breitet sich weiter in das Gewebe die Brut der Tochterzellen aus. Auch bei Lues fand Pappenheim die Tochterzellen von der Gefäßwand durch einen ziemlich beträchtlichen Zwischenraum getrennt.

Dem gegenüber kann ich auf Grund meiner Untersuchungen die v. Marschalkoschen Befunde bestätigen. Je nach der Art der Gefäße konnte ich zweierlei Verhalten der Plasmazellen beobachten. Bei Kapillaren, wo keine größeren perivaskulären Zellansammlungen vorhanden waren, saßen, wie Fig. 4 zeigt, die großen Plasmazellen direkt der Gefäßwand auf und auch in der Umgebung der Kapillaren in dem Hirngewebe, lagen wohl ausgebildete, große Plasmazellen. Lymphocyten sowie Unnasche Tochterzellen spärlich oder auch gar nicht vorhanden. Bei größeren Gefäßen, wo wir starken Zellansammlungen begegnen (Fig. 5), sind in der nächsten Nähe der Gefäße überhaupt keine Plasmazellen zu sehen, sondern nur Lymphocyten, die sich gegen die Peripherie sichtbar differenzieren und dort als Tochterzellen gelten können. An der Peripherie erst begegnen wir zwischen jenen, den großen, protoplasmareichen Plasmazellen, die hier auch im Nervengewebe frei zwischen Gliakernen liegend anzutreffen sind.

Aus dieser Anordnung der Plasmazellen möchte ich mit v. Marschalko vor allem darauf schliessen, daß die Entwicklungsreihe keinesfalls diese: Plasmazelle-Tochterzelle sein kann, sondern daß sie als eben umgekehrt anzusehen ist. Als unzweifelhaft muß es außerdem gelten, daß die Entstehung der Plasmazellen in der Nähe der Gefäße lokalisiert ist, da auch z. B. jene, von mir erwähnten größeren und anscheinend selbständigen Plasmazellenhäufen sich konzentrisch um ein Gefäß wenn auch kleinen Kalibers, anordnen (Fig. 2).

Dagegen konnte ich kein einzigesmal eine Plasmazelle im Gefäßlumen oder auch nur in den inneren Schichten der Gefäßwänden beobachten, auch wenn die Adventitia von ungemein reichlichen Plasmazellenmengen umgürtet war. Dies alles scheint am ehesten dafür zu sprechen, daß der Entstehungsort der Plasmazellen nicht das Innere des Gefäßsystems sei, sondern die äußerste Zone der Gefäßwand: die Adventitia.

Ribbert nahm an, daß nach dem Paradigma der Malpighischen Körperchen der Milzarterien, im Bindegewebe und hauptsächlich an den Gefäßen, präformierte Lymphfollikel, oder auch nur lymphoide Elemente vorkämen, aus denen sich Lymphocyten entwickeln sollten. Es wären dies analoge Verhältnisse, wie die bei dem Embryo von Saxer nachgewiesenen, wo die verschiedenen Arten der Leukocyten, so wie die Lymphocyten aus den primären Wanderzellen sich entwickeln sollen. Daß ähnliche Vorkommnisse auch später existieren und zu der ständigen Bildung lymphoider Elemente beitragen dürften, darauf wies auch Marchand hin, der die ganze Gruppe dieser nach seiner Meinung zusammengehörigen extravaskulär entstandener Zellen als „Leukocytoide“ bezeichnete.

Die Annahme der Entwicklung von Plasmazellen aus präformierten, extravaskulären lymphoiden Elementen wurde zwar schon von Pappenheim entschieden abgelehnt, doch in wenig beweisender Art. Es ließen sich durch diese Hypothese dagegen die experimentellen Ergebnisse der v. Marschalkoschen Arbeit, das rasche Auftreten der Plasmazellen nach Reizung, leicht erklären, was bei Annahme einer bindegewebigen Abstammung derselben kaum zu verstehen wäre.

Gleichzeitig würde auch der von Leo Ehrlich zu der Verteidigung der histiogenen Anschauung vorgebrachte Beweis wegfallen, daß nämlich die transvaskuläre Emigration der Lymphocyten nicht erwiesen und daß deshalb die perivaskuläre Ansammlung von Plasmazellen nicht auf die Entstehung aus Lymphocyten zu beziehen sei. Andere z. B. Maximow, halten dagegen an der Auswanderung der Lymphocyten aus den Gefäßen fest.

Durch die Annahme der Entstehung aus präexistierenden perivaskulären Zellen würde nun die Notwendigkeit der Ehrlichschen Schlußfolgerung verschwinden und es ließe sich auch erklären, warum die Zellansammlungen um die Arterien herum häufiger und bedeutender sind, als um die Venen, während doch bei supponierter Auswanderung der Lymphocyten aus den Gefäßen, auf Art der polymorphkernigen Leukocyten, das Verhältnis ein umgekehrtes sein müßte.

Wir können nun annehmen, daß die Lymphocyten, welche als Granulationselemente, sowohl im gummösen Gewebe selbst, als auch in den Adventitialinfiltraten vorkommen, extravaskulär aus an Ort und Stelle präexistierenden Elementen entstehen, und daß sich aus den Lymphocyten, welche als Zwischenstufe die Form der Unnaschen Tochterzellen durchmachen, die eigentlichen wohl ausgebildeten Plasmazellen entwickeln.

Daß die Plasmazellen die Gefäße in ihrem Laufe begleiten oder auch ihnen in Reihen zu folgen pflegen, haben verschiedene Autoren betont. So fand Leo Ehrlich ein entsprechendes Verhalten der Plasmazellen bei Rhinosklerom, sowie ganz ausgeprägt beim Ulcus durum und auch bei syphilitischen Papeln. Merkwürdigerweise behauptet Ehrlich, daß beim Gumma syphiliticum die perivaskuläre Anordnung der Zellen fehle und daß dagegen große konzentrische Herde kleiner Plasmazellen vorkämen, die von dem Bindegewebe umgeben und wie komprimiert scheinen. Wenn sich nun auch letztere Beobachtung mit der meinigen deckt, so will ich in Bezug auf erstere nur auf Fig. 2—5 verweisen, welche entschieden das Gegenteil beweisen.

Auch die Verschiedenartigkeit der perivaskulären Plasmazellen von den schon entfernter, zwischen dem Bindegewebe liegenden, scheint mir recht charakteristisch zu sein. Während erstere meist rund, von mittlerer Größe und einkernig sind, zeigen letztere viel häufiger die großen unregelmäßigen Formen, die auch reichlich mehrkernig sind. Ich konnte mehrere drei-

kernige Exemplare und eine Zelle mit vier Kernen beobachten. Es scheint mir, daß die Plasmazellen nach ihrer Entstehung im adventitiellen Zellherd zu selbständiger Proliferation gelangen, wahrscheinlich durch amitotische Teilung. Auf die Frage, ob die Plasmazellen zu der Bildung von Bindegewebe beitragen können, glaube ich verneinend antworten zu müssen. Ich konnte wenigstens nie einen Zusammenhang zwischen den Fortsätzen der großen, unregelmäßig geformten Plasmazellen und den Bindegewebsfibrillen konstatieren, ebensowenig wie eine fibrilläre Streifung der Fortsätze selbst. Auch die Doppelfärbung mit Methylenblau-Säurefuchsin, so wie die sehr schöne Resultate gebende v. Gieson-Färbung (bei starker Überfärbung mit Hämatoxylin!) brachte nirgends Bilder, die positive Schlüsse gestatten würden.

Auch in Fall III konnte ich Plasmazellen finden, ebenso wie in noch einigen anderen von mir genauer untersuchten Gehirntuberkeln, doch fanden sie sich hier weit spärlicher vor als in den Gummata.

Ich will an dieser Stelle noch kurz die zuletzt noch von Nissl mit der größten Entschiedenheit betonte Auffassung berühren, nach welcher die Adventitia der Hirngefäße eine biologische Grenzscheide zwischen den ektodermalen und mesodermalen Bestandteilen des Nervengewebes bildet. Nissl sagt. folgendes: „Soweit es sich aber außerdem noch um die Bildung eines zelligen Exsudates handelt, können wohl auch im Zentralorgan Lympho- oder Leukocyten in Betracht kommen. Allein wir wissen, daß sie hier äußerst seltene Gäste sind. Erfahrungsgemäß sind vielmehr die v. Marschalkoschen Plasmazellen die in der Regel auftretenden Zellen entzündlicher Exsudate. Noch viel wichtiger aber ist der Umstand, daß auch bei der Bildung zelliger, entzündlicher Exsudate die biologische Grenzscheide respektiert wird. So lange nämlich die Adventitia der Gefäße die biologische Grenzscheide zwischen den meso- und den ektodermalen Bestandteilen des Nervengewebes bildet, treten keine zelligen Gewebsinfiltrate auf. Die für die Entzündung des Nervengewebes charakteristischen zelligen Exsudate präsentieren sich als Adventitialscheideninfiltrate“. Nur in jenen Fällen, behauptet Nissl, können sich die meso-

dermalen Elemente ungehindert ausbreiten, wo nicht einzelne, sondern sämtliche Bestandteile des Nervengewebes zertrümmert oder der Nekrose anheim gefallen sind.

Dem gegenüber muß ich auf jene Stellen meiner Präparate hinweisen, die, wie Fig. 4—5 zeigt, in dem noch recht gut erhaltenen Hirngewebe, aus den an die Peripherie des Gumma anstoßenden Partien stammend, zahlreiche Kapillaren sowie auch größere Gefäße aufweisen, deren Adventitialscheide von den mesodermalen Zellelementen als Grenzscheide durchaus nicht respektiert worden ist. Es konnten recht zahlreiche, in der angrenzenden Hirnsubstanz sowohl Lymphocyten als auch schön ausgebildete Plasmazellen beobachtet werden, die sich nicht nur in der nächsten Nähe der Gefäße, sondern auch vereinzelt, oder zu 2—3 in größerer Entfernung vorfanden. Da ähnliche Stellen recht zahlreich überall beobachtet werden konnten, auch an solchen Stellen, wo in der Nachbarschaft noch ganz gut erhaltene Ganglienzellen oder, wenn auch etwas verquollene Markscheidenstränge vorhanden waren, wo also die von Nissl zugegebene Möglichkeit außer Frage war, kann man wohl annehmen, daß die strenge Abgeschlossenheit der mesodermalen Elemente von den ektodermalen doch nicht vorhanden sein dürfte.

Es käme demnach den Adventitialscheidern der Gefäße auch durchaus nicht die Aufgabe zu, als biologische Grenzscheide zu funktionieren, womit auch gleichzeitig die angeblich äußerste Seltenheit lymphatischer Elemente in der Nervensubstanz in Abrede gestellt werden muß.

Die Frage, die mich außer den Plasmazellen hauptsächlich beschäftigte, war die, festzustellen ob und wie sich das Grundgewebe, das heißt die Elemente des Zentralnervensystems am Aufbau des Granulationsgewebes beteiligen. Die Ansichten der Autoren z. B. Oppenheims lauteten dahin, daß sich diese Elemente vollkommen passiv verhielten. Dies kann ich nun, was die eigentlichen nervösen Bestandteile, wie Ganglienzellen und Nervenfasern betrifft, selbstverständlich nur bestätigen. Betreffs der Neuroglia muß ich aber einen anderen Standpunkt einnehmen.

Ich fand die Kerne der Glia schon im angrenzenden Hirngewebe stark gewuchert, am stärksten aber in der Übergangs-

zone zum eigentlich gummösen Gewebe. In diesem selbst nun waren in beiden Fällen die Gliakerne ziemlich reichlich vorhanden, um schließlich mit der Verkäsung anheimzufallen. Die zahlreichen Proliferationserscheinungen, Kernabschnürungen, die ich beobachten konnte, sprechen alle für eine rege Mitbeteiligung derselben an den entzündlichen Vorgängen.

Der andere Bestandteil der Neuroglia, das Fasernetz, konnte besonders bei Fall I als stark am Aufbau des Tumors beteiligt bezeichnet werden, obwohl die Anwesenheit reichlicher Fibrinnetze die Sicherstellung ungemein erschwerte. Nur durch Anwendung der Kockelschen Fibrinreaktion gelang es festzustellen, daß einzelne der fraglichen mit v. Gieson gelblich gefärbten Partien keine Fibrinreaktion gaben, womit der gliöse Ursprung des filzartigen Faserwerkes erwiesen scheint.

Es kann demnach die ganz bemerkenswerte Beteiligung der Neuroglia am Aufbau des gummösen Gewebes bejaht werden und es ist füglich anzunehmen, daß neben der von den Meningen und Gefäßen ausgehenden Entwicklung bindegewebiger Elemente sowie der ebenfalls von den Gefäßen ausgehenden Infiltration mit lymphoiden Bestandteilen (Plasmazellen, Lymphocyten) als dritte wesentliche Komponente, die Stützsubstanz des Mutterbodens, die Neuroglia sich beteilige.

Ich will hier noch auf die von Bechterew stammende Behauptung eingehen, nach welcher die gummöse Neubildung durch Infiltration der Gewebsspalten mit Granulationskörperchen entstände, welche als junge Bindegewebsabkömmlinge zu betrachten sind. Dies muß ich an der Hand des vorhin gesagten entschieden in Abrede stellen, da die fraglichen kleinzelligen Infiltrationsherde, die fast ausnahmslos perivaskulär liegen, nur aus Lymphocyten sowie Plasmazellen bestehen, während von fibroblasten-ähnlichen Gebilden in diesen Zellherden nichts zu sehen ist, und an der lymphoiden Natur der fraglichen Zellen festgehalten werden muß.

Auch die Ansicht Bechterews, daß die Zwischensubstanz in den Gummata eine spärliche sei, kann ich nicht teilen, da ich gerade im Gegenteil als Hauptbestandteil des gummösen Gewebes ein fast retikuläres Netzwerk fand mit teils ganz zarten, teils breiteren bandartigen, oft auch hyalin veränderten Inter-

zellularbrücken, in deren Maschen sich die zelligen Elemente befanden.

Über den Aufbau und die Spezifität der Struktur gummöser Gewebe sind recht entgegengesetzte Ansichten bekannt geworden. Insbesondere die Frage der Verschiedenheit tuberkulöser und gummöser Granulationen ist Gegenstand lebhafter Kontroversen gewesen.

Die einen meinen, daß nur die Diagnose Tuberkel mit Sicherheit zu stellen ist und zwar bei positivem Ausfall der Bazillenfärbung; ihr negativer Ausfall berechtere aber zu gar keinen Schlüssen. Sonst lasse sich zwischen den zweierlei Granulationen kein prinzipieller Unterschied finden. Die früher als Attribute der Tuberkulose bezeichneten Elemente, das miliare Knötchen, die Riesenzelle, kämen ebenso auch in Gummen vor und seien zur Differentialdiagnose nicht zu verwerten.

Dem gegenüber behauptet Baumgarten, daß die wahre Langerhanssche Riesenzelle unbedingt für Tuberkulose spreche und daß in jedem Falle bei Anwesenheit von Riesenzellen auch Tuberkelbazillen zu finden sind.

Dagegen fanden Michelson, Herxheimer u. a. sowie Stroebe bei unzweifelhaft syphilitischen Affektionen typische Tuberkelstrukturen und Riesenzellen.

So fand Michelson bei Lichen syphiliticus in den Zellanhäufungen des Coriums regelmäßig eine oder mehrere zentralgelegene echte Langerhanssche Riesenzellen, die ein Konglomerat epitheloider und lymphatischer Zellen in typischer Tuberkelstruktur umgab.

Auch Herxheimer konnte ganz entsprechende Bilder in multiplen subkutanen Gummen konstatieren.

Ströbe endlich beschrieb einen Fall vom Gumma der Hypophysis, das Hauptgewicht eben auf die Anwesenheit der Riesenzellen legend, wobei er betont, daß zur Annahme einer Mischinfektion im Sinne Baumgartens überhaupt nichts im Sektionsbefunde berechnete. Ströbe konnte auch zahlreiche kleine, knötchenartige Bildungen beobachten, die oft Riesenzellen enthielten, und die er als miliare Gummen deutete, doch erwähnt Ströbe hier, daß der größte Teil der Langerhansschen

Riesenzellen nicht in denselben, sondern frei im Gewebe liegend vorkamen.

Während ich nun in einem meiner Fälle (Fall I) Riesenzellen vorfand samt Tuberkelstruktur, so war in Fall II nichts davon wahrzunehmen. Fall III dagegen bot, trotz des negativen Resultates der Ziehl-Nielsenschen Färbung keinen Anhaltspunkt mehr, an der Diagnose Gumma cerebri festzuhalten.

In Fall I war in der einen Lunge ein ganz alter fibröser tuberkulöser Herd vorhanden, doch ohne käsige Einlagerungen, während sonst die ganze Leiche frei von Spuren der Tuberkulose war und bei den deutlichen gummösen Veränderungen der Schädelknochen ließ sich an der Natur des Knotens kaum mehr zweifeln. Wenn auch die Anwesenheit von Riesenzellen und die auch von Ströbe erwähnten miliaren Knötchen an Tuberkulose erinnerten, so waren doch viele Momente vorhanden, welche bei tuberkulösen Granulationen nicht vorzukommen pflegen.

Als fast spezifisch gummös zu betrachten ist, meiner Ansicht nach vor allem die Art der Verkäsung, die, nachdem durch starke Vermehrung der Bindegewebszellen bei Schwund der lymphoiden Zellelemente das Granulationsgewebe sich in ein fibröses verwandelt hat, mit allmählicher Nekrose der zelligen Elemente beginnt, in denen Karyolyse und Karyorhexis eintritt, so daß sehr intensiv gefärbte Kerntrümmer neben blassen, noch erhaltenen Kernen das dichte fibrös-filzige Gewebe anfüllen. Dieses geht weiter in eine ganz amorphe käsige nekrotische Masse über, die sich von tuberkulösen Käseherden nicht unterscheiden.

Als fast ebenso spezifisch muß das Verhalten der Gefäße bei dem Gumma gelten. Während der Tuberkel als gefäßlos gilt, ist die Gefäßhaltigkeit der Gummien schon oft erwähnt worden. Zwar können, wie von Justi behauptet wird, Gefäße auch in jungen Tuberkeln noch vorkommen. In älteren Gehirntuberkeln, die ich daraufhin untersuchte, umgeben wohl reichlich entwickelte Gefäße kranzartig die Neubildung und durchdringen auch noch seine äußersten Schichten, doch konnte ich weiter zentral vordringende Gefäße niemals wahrnehmen.

Eben dies waren aber meine Befunde bei den Gummien, wo die reichlich entwickelten Gefäße nicht nur die zellreichen

Partien der Neubildung durchsetzten, sondern auch tief in die fibrösen Teile derselben eindringen, wo ihre, zum Teil von roten Blutkörperchen strotzenden Durchschnitte oft haufenweise beisammen lagen. Ebenso reichlich waren auch noch Gefäße zu sehen, welche die Veränderungen der obliterierenden Arteritis aufwiesen.

Wenn schon letztere nicht immer als für Lues charakteristisch angesehen werden kann, so spricht doch die zellige Infiltration der Adventitia in hohem Grade für syphilitische Prozesse.

Diese Periarteriitis und Periphlebitis kann sich von einer beginnenden Infiltration der periadventitiellen Lymphscheiden mit Lymphocyten und Plasmazellen, bis zur Bildung großer, das Gefäßlumen um das Vielfache übertreffender Zellansammlungen entwickeln.

Diese Eigenschaften des Gumma, die eigenartige Verkäsung, der Gefäßreichtum, endlich die Periarteriitis und Periphlebitis dürften zur Sicherstellung der Diagnose: Gumma syphiliticum genügen, selbst bei Anwesenheit Langhansscher Riesenzellen und miliarer Knötchen. Selbstredend darf die Untersuchung auf Tuberkelbazillen nicht verabsäumt werden, da die Anwesenheit säurefester Bazillen natürlich entscheidend sein müßte; bei Abwesenheit derselben läßt sich obige Diagnose mit der größten Wahrscheinlichkeit stellen.

L i t e r a t u r.

1. Alexander. Ein Fall von gummösen Geschwülsten der Hirnrinde. Breslauer ärztliche Zeitschr. 1884. Nr. 22.
2. Almkvist. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVIII.
3. Baumgarten. Über gummöse Syphilis des Gehirns u. Rückenmarks. Virchows Archiv. Bd. LXXXVI.
4. — Virchows Archiv. Bd. LXXIII.
5. — Virchows Archiv. Bd. LXXVI.
6. Bechterew. Die Syphilis des Zentralnervensystems. Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems.
7. Boettiger. Beitrag zur Lehre von denluetischen Rückenmarkskrankheiten. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XXVI.
8. Broadbent. The Lancet 1874.
9. Bruns. Hirngeschwülste. Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems.

10. Cnopf. Ein Fall von Lues cerebri. Münch. med. Woch. 1892.
11. Ehrlich, Leo. Über den Ursprung der Plasmazellen. Virchows Archiv. Bd. CLXXV. p. 198. 1904.
12. Greiff. Über Rückenmarkssyphilis. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XII.
13. Gros et Lanceraux. Des affections nerveuses syphil. 1861.
14. Herxheimer. Über multiple subkutane Gummata. Archiv für Dermat. u. Syph. Bd. XXXVII.
15. Heubner. Dieluetische Erkrankung der Hirnarterien. 1874.
16. — Die Syphilis des Gehirns und des übrigen Nervensystems. v. Ziemssens Handbuch. Bd. XI.
17. Ilberg. Ein Gumma in der Vierhügelgegend. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXVI.
18. Jadassohn. Bemerkungen zu Unnas Arbeit über seine Plasmazellen. Berliner klin. Wochenschr. 1893.
19. Jürgens. Über Syphilis des Rückenmarks. Charité-Ann. 1885.
20. Justi. Über die Unnaschen Plasmazellen. Virch. Arch. Bd. CL.
21. Krompecher. Zieglers Beiträge. Bd. XXIV. Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen.
22. Lugaro. Die pathol. Anatomie der Neuroglia. Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems.
23. Marchand. Der Prozeß der Wundheilung. 1901.
24. v. Marschalko. Über die sog. Plasmazellen. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. XXX.
25. Michelsohn. Virchows Archiv. Bd. CXVIII.
26. Nissl. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1903.
27. Nonne. Beiträge zur Kenntnis der syphilit. Erkrankungen des Rückenmarks. 1891.
28. Obermeyer. Zur pathol. Anatomie der Hirnsyphilis. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1892.
29. Orłowsky. Ein Fall von Gumma des Rückenmarks. Neurolog. Zentralblatt. 1896.
30. Ormerod. Gummata of the Pons Varoli. The Brit. med. Journal. 1899.
31. Oppenheim. Über einen Fall von gummöser Erkrankung d. Chiasma. Virchows Archiv. Bd. CIV.
32. — Syphilit. Erkrankungen des Gehirns. Nothnagels spezielle Pathologie u. Therapie. Bd. IX.
33. Pappenheim. Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten. Virchows Archiv. Bd. CLXV—CLXVI.
34. Porcile. Zieglers Beiträge. Bd. XXXVI.
35. Ribbert. Beiträge zur Entzündung. Virchows Archiv. CL.
36. Rumpf. Die syphil. Erkrankungen d. Nervensystems. 1887.
37. Saxer. Anatomische Hefte. 19. Über Entwicklung und Bau der normalen Lymphdrüsen.
38. Siemerling. Ein Fall von gummöser Erkrankung der Hirnbasis. Arch. f. Psych. Bd. XIX.
39. — Zur Syphilis des Zentralnervensystems. A. f. Ps. Bd. XXII.
40. Stroebe. Gumma der Hypophysis. Zieglers Beitr. Bd. XXXVII.
41. Unna. Über Plasmazellen. Monatschr. f. pr. Derm. Bd. XII.
42. Virchow. Über d. konstit. syph. Affektionen. Virchows Arch. Band XV.
- 42a. — Geschwülste. Bd. II. p. 454 ff.
43. Wagner. Das Syphilom. Archiv für Heilkunde.
44. Zambacco. Des affections nerveuses syphilitiques. 1862.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIV.

Fig. 1. Polychromes Methylenblau. Vergrößerung: 700. Leitz Öl-Immers. $\frac{1}{12}$. Oc. 3. a) Rundliche große Plasmazellen; b) längliche Plasmazellen.

Fig. 2. Polychromes Methylenblau. Vergrößerung: 510. Leitz, Öl-Immers. $\frac{1}{12}$. Ocul. 1. a) Blutgefäß; b) Erythrocyten; c) Plasmazellen; c₁) mehrkernige Plasmazellen; d) Lymphocyten [Tochterzellen]; e) Fibroblasten.

Fig. 3. v. Gieson. Vergrößerung: 510. Leitz, Öl-Immers. $\frac{1}{12}$. Oc. 1. a) Plasmazellen; b) Lymphocyten; c) Fibroblasten.

Fig. 4. Polychromes Methylenblau. Vergrößerung: 700. Leitz, Öl-Immersion $\frac{1}{12}$. Ocul. 3. Kapillare aus der Marksubstanz. a) Endothelien; b) Fibroblasten; c) Plasmazellen; c₁) Plasmazelle außerhalb des Gefäßes frei liegend; d) Gliazelle.

Fig. 5. v. Gieson. Vergrößerung: 510. Leitz, Öl-Immers. $\frac{1}{12}$. Oc. 1. a) Gefäßquerschnitt; b) Erythrocyten; c) Endothelien; d) Bindegewebsfibrillen der Adventitia; e) Fibroblasten; f) Plasmazellen; f₁) isolierte Plasmazellen neben Gliazellen liegend; g) Gliazellen; h) Lymphocyten.

