

MITTEILUNG AUS DEM PATHOLOG. ANATOM. INSTITUT DER KGL.  
UNG. FRANZ JOSEF UNIVERSITÄT IN KOLOZSVÁR.

Director: Prof. Dr. KOLOMANN BUDAY.

## Über die syphilitische Erkrankung der Arterien an der Gehirnbasis.\*

Von DR. RUDOLF FABÁNYI, Zögling der psychiatrischen und Nerwenklinik

Ein 22 jähriger junger Mann, bei welchem hereditäre Belastung nicht nachgewiesen werden konnte, und bei welchem Wachstum und Pubertät einen vollkommen normalen Verlauf nahmen, erkrankte im Herbst 1899. an hartem Geschwür, welches glatt ausheilte und keine secundären Erscheinungen nach sich zog. Eine im darauffolgenden Jahre aufgetretene Iritis rheumatica (?) verlief gleichfalls ohne Folgen. Ende Mai 1901. erlitt der Kranke einen Schlaganfall mit Aphasie und rechtsseitiger Hemiplegie. Es wurde Schmierkur eingeleitet, die Symptome liessen nach, als am 11-ten Juni ein neuerer Insult und im Gefolge dessen linksseitige Hemiplegie auftrat, welche jedoch gleichfalls vollständig zurückging. Der Patient nahm diesmal Jod. Anämie, des öfteren sich einstellende Aufregungen waren noch die einzigen übrig gebliebenen Krankheitssymptome, als am 20. Sept. 1901. der Patient wieder einen Schlaganfall erlitt, welcher Aphasie, Lähmung der linken Pupille, der linken oberen und unteren Extremität und eine Parese des Facialis an der linken Seite nach sich zog. Bald wurden auch die rechte obere und untere Extremität gelähmt, und diese Lähmung blieb auch bestehen, während die linksseitige Hemiplegie unter der Wirkung der angewendeten Sublimat-Injectionen, sich wenn auch langsam, so doch vollständig löste.

Aus dem, bei der Aufnahme des Patienten in die Klinik (8. Dec. 1901.) protocollirten Status praesens sei Folgendes erwähnt:

\* Nach einem Vortrage, gehalten in der medicinischen Fachsitzung der medic.-naturwissenschaftlichen Section des Erdélyi Muzeum-Egyelet (Siebenbürger Museum-Verein) am 21-ten Februar 1903.

Augenbewegungen normal; Orientirung im Raume fehlt. Linke Pupille stark erweitert; sie reagirt kaum. Hörvermögen nicht erloschen, jedoch wird die Richtung des Schalles nicht erkannt. Geruchs- und Geschmackssinn können nicht untersucht werden. Schlucken erschwert. Hautempfindlichkeit auf der rechten Seite gesteigert. Die ganze rechte Körperhälfte ist gelähmt. Die Extremitäten dieser Seite werden dauernd in halb flectirter Stellung gehalten, sie können passiv gestreckt werden, doch genügt schon der geringste Reiz zur Herstellung der ursprünglichen Lage; die passiven Bewegungen sind schmerzhaft, sie lösen Abwehrbewegungen von Seiten der gesunden Glieder aus. An den gelähmten Extremitäten ist die Muskulatur abgemagert, die Reflexe sind gesteigert. Der Patient kann weder sprechen, noch schreiben. Verdauung gestört; häufiges Erbrechen. Urin und Kot gehen unwillkürlich ab. Der Schlaf ist unruhig. Die Sinneswahrnehmungen sind mangelhaft; Pat. reagirt nur auf ihn unangenehm berührende Reize. Gemeingefühl abgestumpft. Stimmung indifferent, oft gedrückt. Erinnerungsfähigkeit scheint, soweit sie überhaupt prüfbar, teilweise erhalten zu sein. Auf der gelähmten Körperhälfte tonische und in Paroxysmen auftretende klonische Krämpfe. Neigung zur Onanie; Ejaculatio seminis tritt aber selten ein.

Am 25-ten Dec. und am 22-ten Febr. 1902. hatte Pat. je einen epileptiformen Anfall, welcher ihn sichtlich schwächte. Anfangs März 1902. erscheint die Intelligenz etwas gehoben; Pat. nimmt auch Festes zu sich. Die Contractur der gelähmten Glieder nimmt, trotz der Massage, stetig zu. Am 30-ten März ein neuerer epileptiformer Anfall, am 2-ten April erneuerter apoplectiformer Insult, nach welchem die Atmung sehr schwer wird. Vollständige Bewusstlosigkeit; Temperatur  $41^{\circ}$  C., Puls fadenförmig, 130 Schläge in der Minute. Das Bewusstsein kehrt nach 3 Stunden zurück, doch reagirt der Pat. recht träge; den linken Arm und den Kopf kann er kaum bewegen. Am 5-ten April plötzliches Erwachen aus dem Schlafe, hinterher nach wiederholten epileptiformen Krämpfen ein neuerer apoplectiformer Insult, welcher unter tiefer Bewusstlosigkeit und schweren Lähmungen am 6-ten April zum Tode führt.

Bei der Obduction zeigte es sich, dass die Innenfläche der Dura mit einer feinen bindegewebigen Membran bedeckt war. Zwischen dieser Membran und der Dura waren kleinere und grössere Blutungen zu sehen. Der zwischen der Dura und den weichen Hirnhäuten liegende Spaltraum war oralwärts stark erweitert, und dieser erweiterte Teil desselben war ausser dünnflüssigem serösem Blute mit locker geronnenen Blutschollen ausgefüllt.

Das Gehirn war kleiner als normal; sein Gewicht betrug 1140 Gr. Der grösste Teil des Stirnlappens der rechten Hemisphaere war tief eingesunken, fühlte sich weich an; die ganze Gehirnsubstanz war breiig und von graugelber Farbe. Der linke

Schläfenlappen war an der Basis, von der Fossa Sylvii ausgehend etwa 7.5 cm. occipitalwärts stark erweicht, ebenso die untere und äussere Wand des linken Seitenventrikels.

Die Gefässe der Gehirnbasis wiesen ganz auffällige Veränderungen auf. Während die beiden AA. vertebrales, die A. basilaris und die von ihnen zum Kleinhirn führenden Aeste beinahe normal zu sein schienen, waren die übrigen Schlagadern mehr-weniger verdickt. Die Verdickung war besonders ausgeprägt an der zur rechten Gehirnhälfte führenden A. profunda, an der A. fossae Sylvii und noch mehr an den kleineren Aesten der A. corporis callosi, welche in dem schon erwähnten grossen Erweichungsbezirk der rechten Gehirnhälfte sich verzweigen. Einige von diesen schienen ganz obliterirt zu sein. Die linke A. profunda cerebri bildete einen dünnen, harten Bündel, in welchem gar kein Lumen mehr zu sehen war. Die linke A. fossae Sylvii war zu einem festen, stark verdickten cylindrischen Bündel umgewandelt; am Durchschnitt fiel hauptsächlich die Dicke, die Härte und die weisse Farbe ihrer Wände, ebenso die besonders starke Verengung ihres Lumens auf.

Die Diagnose des Sectionsbefundes liess sich demnach folgendes stellen:

*Enderteriitis proliferans et obliterans verosimiliter syphilitica arteriarum nonnullarum basis cerebri subsecente emollitione lobi frontalis dextri, lobi temporalis et gyri centralis sinistri cerebri necnon corporis striati utriusque. Pachymeningitis interna haemorrhagica hemisphaerae dextrae. Hydrops meningum et ventriculorum hemisphaerae utriusque.*

Die Vielseitigkeit des makroskopischen Obductionsbefundes ermunterte zu einer genauen histologischen Analyse des Falles. Stücke des in Formalin gelegten Gehirns wurden in Alkohol weiter gehärtet, in Celloidin eingebettet, und die hernach gefertigten Schnitte grösstenteils mit Haematoxylin-Eosin (Arterien, Gehirnhäute, Erweichungsherde), oder mit Methylenblau (Erweichungsherde), zum Teil auch mit Resorcin-Fuchsin (elastische Fasern) gefärbt. Andere Stücke wurden aus dem Formalin in MÜLLER'sche Flüssigkeit getragen, um teils nach MARCHI, teils nach dem WEIGERT'schen Markscheidenfärbungsverfahren untersucht werden zu können.

Die Arterien zeigten je nach der Stelle, von welcher das Präparat stammte, sehr verschiedene Stadien der pathologischen Veränderungen. Die Intima war überhaupt am stärksten erkrankt. Ihre Verdickung war meistens excentrisch, doch kamen auch ganz regelmässig concentrische Verdickungen vor. Beinahe überall war eine Rundzellen-Infiltration zu sehen. Die Enderteriitis proliferans war in bedeutendstem Maasse bei einigen grösseren, vollkommen obliterirten Gefässen vorzufinden. Die Wucherung der Intima zeigte gegen die Mitte des früheren Lumens zu ganz den Charakter von Granu-

lationsgewebe; es fehlte selbst die Neubildung von Gefässen nicht. Ausserdem waren auch grössere-kleinere Pigmentkörnchen zu sehen. Riesenzellen waren nirgends aufzufinden; ebensowenig liess sich eine Verkalkung merken.

Die Membrana elastica interna zeigte im Allgemeinen einen sehr geschlängelten Verlauf; sie schien aber übrigens intact zu sein. Nur hie und da waren an ihr Risse und Aufspaltungen zu sehen.

In der Media liessen sich stellenweise sehr weitgehende Veränderungen finden, im Allgemeinen erschien sie aber auch dort noch intact, wo neben ihr die Intima und die Adventitia bedeutend erkrankt waren. In den am weitesten vorgeschrittenen Stadien der Veränderungen war die atrophische Media durch das schon entwickelte Granulations Gewebe von der Elastica gewissermaassen abgehoben.

Die Adventitia war im Allgemeinen zellenreicher; hie und da enthielt sie auch viel Pigmentkörnchen. Miliare Gummata und von Rundzellen umgebene Riesenzellen waren vorzufinden. Die Veränderungen der Adventitia waren vielfach denjenigen der Intima nicht proportionell. Es liessen sich kaum solche Bilder gewinnen, aus welchen auf ein Übergreifen des Processes von der Intima auf die Media geschlossen werden könnte.

Die Gehirnsubstanz zeigte in den einzelnen Teilen sehr verschiedene Stadien der Erweichung. Die Ganglienzellen der grauen Substanz an den Rändern der Erweichung waren wenig verändert. Bezüglich der Ausbreitung der Erweichungsherde war es charakteristisch, dass sowohl in den, aus den Wänden der Gehirnvtrikel gefertigten Schnitten das Ependym, wie auch in den, von der Hirnrinde her geführten Schnitten, die Pia und die unmittelbar unter deren Septis gelegenen Schichten, keine Degeneration aufwiesen, und von den gleich zu erwähnenden entzündlichen Erscheinungen abgesehen, intact erschienen.

Entzündliche Veränderungen waren an einigen Schnitten zu sehen. Zunächst fiel die Infiltration der Pia auf, welche eher perivascularer Natur war. Die Blutgefässe der Gehirnsubstanz selbst waren auch grösstenteils von einer starken Infiltration umgeben; es waren aber ab und zu zwischen mehreren perivascularen Infiltrationen auch von Infiltration ganz freie Gefässe zu finden. Ganz diffuse Infiltrationen wies auch die zu Grunde gehende Gehirnsubstanz auf.

Die Structur der Dura erschien im Allgemeinen normal: stellenweise waren kleinere Blutungen zu finden. Der Dura schien an den meisten Stellen eine frische Pseudomembran fest anzuliegen, welche ungefähr um zwei Drittel dünner war, als die Dura selbst. Der Structur nach entsprach diese Pseudomembran einem frischerem Granulationsgewebe. Riesenzellen waren nicht vorzufinden.

Bezüglich der Frage, wo der Ausgangspunkt der syphilitischen Erkrankung der Gefässe zu suchen wäre, weist die Fachliteratur drei Ansichten auf. HEUBNER und seine Anhänger meinen, es wäre die Intima. KÖSTER und RUMPF denken eher an die Media resp. an deren Capillaren, und schliesslich BAUMGARTEN, MARCHAND etc. betrachten als solchen die Adventitia und den zwischen der Adventitia und der Media liegenden Lymphraum. Nach der letzteren Ansicht ist nur die Periarteriitis gummosa spezifischer Natur und die Veränderungen der Intima, wie dies übrigens auch RUMPF meint, sind rein secundäre Erscheinungen.

OPPENHEIM sucht die diametral gegenüber stehenden Ansichten einander näher zu bringen, indem er behauptet, dass von den drei Schichten der Gefässwand jede für sich erkranken kann. BRISTOWE, HUDELO und ALELEKOFF meinen, dass sowol die Intima, wie auch die Adventitia der Sitz der primären Erkrankung sein kann.

Der oben geschilderte histologische Befund spricht auch dafür, dass eine vermittelnde Stellungnahme zwischen den divergirenden Ansichten, das Meiste verspricht. Es ist auch schwer zu erklären, warum das syphilitische Gift nicht gleichzeitig und je einzeln für sich die Intima, die Adventitia oder gar auch die Media angreifen könnte? Nichts schliesst eigentlich eine solche Auffassung aus, und diese ist wol geeignet, die bestehenden Controversen aufzuheben.

In dem hier beschriebenen Falle zeigten die Membrana fenestrata und die Muscularis die geringste Veränderung. Eine Ausnahme hievon waren diejenigen Stellen, wo in der Muscularis umschriebene Lymphocytoeme vorkamen, in welchen auch epitheloide Zellen aufzufinden waren, so dass es sich in diesen Fällen um umschriebene mesarteriitische Herde (miliare Gummata) und nicht um diffuse Infiltration handelte. All' dies spricht dagegen, dass der Process von der Adventitia nach innen auf die Intima übergreifen sollte. Ebenso dürfte es nur in sehr vorgeschrittenen Stadien vorkommen, dass die Erkrankung von der Intima durch die sich aufsplitternde *Elastica interna* auf die Media übergeht.

Für die Unabhängigkeit der Veränderungen in der Intima einerseits und in der Adventitia andererseits lässt sich auch noch anführen, dass diese Veränderungen nur selten einander proportionell waren. Der Process in der Intima schien im Allgemeinen älter, vorgeschrittener zu sein, weshalb wol angenommen werden darf, dass das syphilitische Gift direct auf die Intima wirken und deren Proliferation bedingen kann.

Die *Elastica* war vielfach zerfasert; nur in einer Arterie war eine von der alten *Elastica* unterscheidbar abstehende, ihr ähnliche, aber dünnere, geschlängelte neue *Elastica* zu sehen. Das histologische Bild deutete hier auf einen langsamer verlaufenden Process hin, während sonst der Process ein rascher, frischer zu sein schien. Es ist also wahrscheinlich, dass elastisches Gewebe sich nur dann bildet, wenn die Proliferation der Intima bereits stillsteht. Dem elastischen Gewebe kann daher in der Histologie der syphilitischen Endoarteriitis keine besondere Wichtigkeit zugemessen werden.

Nach dem bisher Gesagten dürfte der histologische Befund des hier beschriebenen Falles zu folgenden Folgerungen berechtigen:

Die Syphilis kann alle drei Schichten der Arterienwand, am seltensten aber die *Media* angreifen. In der Intima entstehen hauptsächlich weit ausgebreitete Proliferationen, in der *Media* und der *Adventitia* bilden sich hauptsächlich umschriebene miliare Herde, welche als spezifische, für die Syphilis charakteristische Entzündungsproducte angesehen werden müssen. Die Entzündung der verschiedenen Häute ist wenigstens zum Teil eine von der anderen unabhängig.

Die Rolle des elastischen Gewebes ist bei der syphilitischen Entzündung insoferne nicht von Belang, weil die Veränderungen des elastischen Gewebes auch bei anderen Erkrankungen der Intima vorzukommen pflegen.

Bezüglich des klinischen Verlaufes der Krankheit sei darauf hingewiesen, dass die ersten sicheren cerebralen Symptome etwa anderthalb Jahre nach der syphilitischen Infection, also recht rasch aufgetreten sind: der Tod erfolgte dann in etwa 10—11 Monaten. Für den raschen Verlauf sprachen übr-

gens auch die gewaltigen Zerstörungen, welche die histologische Analyse klarlegte.

Beachtung verdient ferner, dass sich keine secundären Symptome zeigten. Die Anamnese gibt keinen Anhaltspunkt dafür an die Hand, dass man etwa an eine Mangelhaftigkeit der Behandlung als disponirendes Moment denken dürfte. Bezüglich anderweitiger, für cerebrale Lues disponirender Momente, wie z. B. geistiger Überanstrengung, Heredität, Alkoholismus, Verletzung des Kopfes etc. waren auch keine Angaben aufzutreiben.

Bei der Obduction war für ein jedes klinische Symptom, die entsprechende pathologische Veränderung aufzufinden. Die Aphasie kann mit der Erweichung der linken Capsula interna und des Gebietes der linken Fossa Sylvii erklärt werden. Die ständige, mit Contracturen verbunden gewesene Lähmung der rechten Körperhälfte ist wol auf die Erweichung des linken Gyrus centralis und der Capsula interna zurückzuführen, während die, nach den apoplectiformen Anfällen aufgetretenen vorübergehenden Lähmungen der linken Körperhälfte sehr wahrscheinlich durch die, im Gefolge der Pachymeningitis interna haemorrhagica erfolgten Blutungen bedingt waren. Die epileptiformen Anfälle finden in der ganz bedeutenden Erkrankung der Rinde ihre Erklärung. Die apoplectiformen Insulte, also auch die schliessliche Ursache des Todes, werden ebenfalls durch die in Folge der Pachymeningitis aufgetretenen Blutungen erklärt; jedoch ist es nicht von der Hand zu weisen, dass die weit verbreiteten Erweichungen apoplectische Anfälle gleichfalls auslösten.