

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Arterie roth, Vene blau.

Fig. 1, 2 natürliche Grösse.

Fig. 3 halbschematisch System 2 Ocular 3 Hartnack.

Fig. 4 - - 4 - 3 -

Fig. 5 - - 4 - 3 -

Fig. 6 - - 4 - 3 -

➡ rückläufiger Strom. ➡ normaler Strom. ⊗ Compressionsstelle.

XXIII.

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra Arabum.

Von Dr. R. Thoma,

Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. XI. Fig. 1—7 u. Taf. XII.)

Die anatomischen Erfahrungen, welche Danielssen, Boeck, Virchow und Bergmann über den Aussatz gesammelt haben, lassen eine Beziehung dieser Erkrankung zum Lymphgefäßsystem erkennen, die sich vorzugsweise in Lymphdrüenschwellungen kundgibt, die aber im Detail noch nicht genauer verfolgt ist. Ein hier zur Obduction gekommener Fall von genuiner, in Brasilien acquirirter Lepra, erlaubte mir diese Beziehungen durch eingehendere mikroskopische Untersuchungen zu prüfen. Da dabei die eben berührten Beziehungen in ein helleres Licht traten, erlaube ich mir eine ausführliche Mittheilung derselben.

Matthias Frees, 34 Jahre alt, lediger Wagner aus Udenheim bei Mainz, wanderte im Jahre 1860 nach Brasilien aus. Trotzdem er sich angeblich dort immer in guten klimatischen und persönlichen Verhältnissen befunden hatte, bemerkte er bereits nach siebenjährigem Aufenthalt in jenem Lande die ersten Spuren vorliegender Krankheit in Form von leichten Verdickungen der Haut, die sich theilweise wieder zurückbildeten, indem sie eine stärkere Pigmentirung hinterliessen. Im Jahre 1870 aus Brasilien zurückgekehrt, trat er im Juli 1871, nach vorgängiger Consultation verschiedener hervorragender Kliniker und Aerzte in das Heidelberger Universitäts-Krankenhaus ein und wurde auf der Station des Herrn Geh. Hofrath Friedreich aufgenommen, dessen Güte ich auch die vorliegende Krankengeschichte verdanke. Ueber frühere anderweitige Erkrankungen ist nichts bekannt. Dagegen

hat der Kranke, ausser einer sehr theuren Cur in Brasilien, bereits in Deutschland verschiedene Jod-, Leberthran-, Arsenik-, sowie eine Badecur in Aachen ohne Erfolg gebraucht.

Stat. praes. Patient ist von kräftigem Körperbau und gut genährt. Seine Hautfarbe ist im Allgemeinen, bei blondem Haupt- und Barthaar, bräunlich. Sein Gesicht ist auffallend faltenreich, mit zahlreichen grösseren und kleineren, hart anzufühlenden, knotigen Verdickungen der Cutis besetzt, vollständig entsprechend den Abbildungen, wie sie Danielssen und Boeck vom Knotenaussatz des Gesichts gegeben haben. Symmetrie ist in diesen Knoten nicht nachzuweisen. Ganz dieselben Knoten finden sich in der Haut des Halses. Brust, Unterleib und Rücken sind mit stärker pigmentirten, härtlichen, das Niveau der Haut nur wenig überragenden Flecken besetzt. Aehnliche, etwas stärkere Flecken und Knoten finden sich am Oberarm und Oberschenkel. An Vorderarm und Hand stehen beiderseits viel beträchtlichere, harte Knoten der Cutis, so dass die Hände knollig verdickt und hypertrophisch erscheinen. Nirgends finden sich Ulcerationen. Zahlreiche knotige Verdickungen bedecken die Schleimhaut des harten und weichen Gaumens. Letzterer ist zwar in seiner Bewegung gestört, doch ist die Stimmbildung nicht erheblich verändert. Anästhesien sind nirgends nachweisbar, ausser an einer kleinen Stelle an der Streckseite des linken Vorderarms in der Ausbreitung des Nervus cutaneus internus major. Temperatur nicht erhöht, Puls regelmässig, 70 bis 76. Harn ohne Eiweiss.

Der Kranke wurde mit Einreibungen von grauer Quecksilbersalbe behandelt. Indessen trat nach einiger Zeit Salivation ein, es bildeten sich kleine Hämorrhagien in die Schleimhaut des Mundes und an verschiedenen anderen Körperstellen, am Zahnfleisch entwickelten sich Anschwellungen und Geschwüre, so dass die Einreibungen längere Zeit ausgesetzt werden mussten. Die Knoten der Haut schienen durch die Behandlung wenig beeinflusst und blieben, kleinere Schwankungen abgerechnet, unverändert. Ende November und in den ersten Tagen des December entwickeln sich an den unteren Extremitäten unter Hautröthung und Schmerzen neue, flache Knoten, während gleichzeitig Morgen- und Abendtemperatur auf ein Maximum von 38,0 resp. 39,0 steigt. Dabei empfindet der Kranke leichte Frostanfälle und diffuse Schmerzen in der Haut verschiedener Körpertheile. Bald beginnt auch das linke Ellbogengelenk zu schwellen, es tritt von Zeit zu Zeit Heiserkeit, selbst Aphonie ein. Zwei Knoten im Gesicht excoriiren. Ende December treten neue Knoten an der linken Hand auf, gleichfalls mit einem neuen Temperaturmaximum von 39,8° und verschiedenen subjectiven Fiebererscheinungen. Endlich erfolgt im Januar mit einer neuen undeutlichen Temperatursteigerung, mit Gefühl von Hitze und belegter Zunge, ein Rückgang der Knoten am linken Vorderarm. Von nun an bleibt die Temperatur stets unter 39,0 und wird bald ganz normal. Indessen treten verschiedene Oedeme und eine Kniegelenksaffection ein, welche letztere als eine hämorrhagische erkannt wird. Mitte Mai wurde ein Milztumor nachgewiesen. Am 5. Juni beginnt eine Pericarditis, welche unter dyspnoetischen Erscheinungen am 12. Juni 1872 Mittags 1½ Uhr den Tod herbeiführt.

Sectionsprotocoll 13. Juni 1872 11 h. a. m. Prof. Dr. J. Arnold.

Starke Todtenstarre, die Haut im Allgemeinen bräunlich gefärbt, in derjenigen

des Thorax zahlreiche, stellenweise sehr dicht stehende, mehr oder weniger intensiv braune Flecken. Die Haut ist an diesen Stellen nicht erhoben. Eben solche Flecken finden sich auch in den Bauchdecken, aber in geringerer Zahl und mit schwächerer Pigmentirung. Auch in der Haut der unteren Extremitäten sind zahlreiche Flecken mit verschieden intensiver Färbung sichtbar. In der Haut beider Unterschenkel dunkelrothe Erhebungen. Die Haut beider Kniee ist geröthet und etwas verdickt. Die Haut der beiden Oberarme ist in ähnlicher Weise verändert wie diejenige der Brust, ebenso die beiden Vorderarme und Hände, nur dass hier noch kleinere und grössere knotige Erhebungen sich finden, und dass an den Händen und insbesondere an den Fingern die Haut eine mehr diffuse Dickenzunahme zeigt. Die Nägel sind in ihren vorderen Abschnitten alle klauenförmig nach unten gebogen, dabei gestreift und scheinen durch dieselben, entsprechend den vorderen Abschnitten des Nagelbettes stärker gefüllte Gefässe und Hämorrhagien durch. Die Haut des Antlitzes und der oberen Halspartien zeigt eine sehr reichliche Einsprengung von grösseren und kleineren härtlichen Knoten, die stellenweise so dicht stehen, dass sie confluiren und auf diese Weise bis 3 Cm. im Durchmesser haltende Erhebungen bilden. Einige derselben sind an der Oberfläche mit Borken belegt, in anderen finden sich kleine Hämorrhagien. Die beiden Ohren sind durch knotige Dickenzunahme der Haut hochgradig difform. Auch die Augenlider sind verdickt, die Cilien auffallend spärlich und kurz.

In beiden Pleurahöhlen mässig viel klares Serum. In der Höhle des Herzbeutels Serum, dem viel Blut beigement ist. Das Zellgewebe an der Aussen- seite des parietalen Blattes des Herzbeutels ist von kleinen Ecchymosen durchsetzt. Auf der Innenseite des parietalen Blattes ein dicker, fibrinöser Belag, der sich aber leicht ablösen lässt. Die Serosa selbst ist lebhaft vascularisirt und trübe. Auch auf dem visceralen Blatt findet sich eine fibrinöse, netzförmig gezeichnete Membran, in der stellenweise Blut enthalten ist.

In beiden Herzabtheilungen frische sehr feuchte Gerinnungen und dunkles Blut. Endocard und Klappen des linken Ventrikels zeigen, abgesehen von einer Verdickung der Schliessungslinien und der Sehnenfäden und einer beträchtlichen Verkürzung der letzteren, nichts Besonderes. Semilunares der Aorta vollkommen normal. Musculatur des linken Ventrikels bei mittelweiter Höhle dicker, von normaler Consistenz und Färbung. Klappen der Pulmonalis normal. Der eine Zipfel der Tricuspidalis zeigt leichte Verdickung. Musculatur des rechten Ventrikels bei weiter Höhle sehr stark, dabei auffallend blass und auf dem Durchschnitt etwas streifig.

Die linke Lunge klein, ihr Pleuraüberzug im Allgemeinen klar und durchscheinend. An einer Stelle des oberen Lappens ein hirsekorngrosses, weissliches Knötchen mit lebhaft vascularisirter Peripherie. Die Bronchen enthalten schleimigen Inhalt. Das Gewebe des oberen Lappens der linken Lunge ist lufthaltig und elastisch, mässig blutreich und durchfeuchtet und in den Randpartien emphysematös. Der untere Lappen zeigt etwas grösseren Blutgehalt, geringe Anfüllung mit Luft, sonst normalen Befund. Auch im Pleuraüberzug der rechten Lunge findet sich, wie links, ein weissgelbes Knötchen mit lebhaft vascularisirtem Hof. Das Gewebe der beiden oberen Lappen ist stark anämisch, mässig lufthaltig und

elastisch. Der untere Lappen der rechten Lunge zeigt sich in seinem untersten Abschnitt im Zustande mässiger Hypostase.

Die Lage der Baueingeweide ist normal, nur findet sich an einer Stelle des Mesenteriums des Dünndarms eine lipomatöse Neubildung, welche in einem Bruchsack adhärirt, der im obersten Abschnitt des Inguinalkanals gelegen ist.

Die Milz ist grösser, längster Durchmesser 16 Cm., grösste Breite 11 Cm., Dicke 4 Cm. Das Gewebe mässig bluthaltig, lässt eine marmorirte Zeichnung der Art erkennen, dass in der graurothen Pulpe ziemlich grosse, gelbweisse Stellen sich eingebettet finden.

Im kleinen Netz ein circa bohnergrosser, graurother Körper, auf dem kleine gelbliche Körner sitzen. Unfern von diesem findet sich ein ähnlicher etwas kleinerer Knoten.

Von den Mesenterialdrüsen erscheinen nur einzelne etwas vergrössert, während die anderen, bei normaler Grösse, eine mehr graue Färbung besitzen.

Beide Nieren von normaler Grösse, Kapseln leicht löslich. Nierengewebe im Ganzen auffallend derb, dabei ist die Rinde etwas trübe, das Mark nicht wesentlich verändert.

Die Gallenblase ist sehr gross, springt stark über den unteren Leberrand vor und enthält viel dunkle schleimige Galle. Die Leber ist sehr gross, namentlich zeigt sich der rechte Lappen im Dickendurchmesser vergrössert. Höhendurchmesser des rechten Lappens 20 Cm., Breitendm. 15 Cm., Dickendm. 8 Cm. Das Lebergewebe zeigt deutlich acinösen Bau. Die Centra der Acini sind überall roth, die Peripherie mehr grau. In den interacinösen Bindegewebszügen kleine Körnchen. Aus der Schnittfläche ergiesst sich viel flüssiges Blut.

Im Magen flüssiger Inhalt, Innenfläche mit einem Schleimbelag versehen, Mucosa etwas geröthet und getrübt. Im Dünndarm flüssiger Inhalt, Schleimhaut bloss. Im unteren Abschnitt Schwellung der solitären Follikel. Schleimhaut des Dickdarms ziemlich lebhaft geröthet, in ihr ziemlich grosse gelbliche Follikel, deren Kuppentheile geborsten sind. Das Zahnfleisch, namentlich des Unterkiefers, ist schmutzig bläulich verfärbt und ungewöhnlich weit zurückgeschoben. Die Schleimhaut des Gaumensegels ist beträchtlich verdickt und mit kleinen knotigen Neubildungen durchsetzt, die oberflächlich ulcerirt sind. Uvula ist gleichfalls stark verdickt und ulcerirt, ebenso die Schleimhaut der Gaumenbögen und der hinteren Pharynxwand. Auch das submucöse Bindegewebe ist an den genannten Stellen infiltrirt, ja die Vorgänge der Infiltration scheinen sich bis in das intramuculäre Bindegewebe zu erstrecken. An der Zungenbasis grössere und kleinere Knötchen von graurother Farbe. Die Papillae circumvallatae sind vergrössert. Die Schleimhautbekleidung der Spitze des Kehldeckels ist gleichfalls infiltrirt, ebenso die hinteren Abschnitte der aryepiglottischen Bänder, deren submucöses Gewebe sich überdies serös infiltrirt zeigt. In der Schleimhaut des Kehlkopfes findet sich ausser ziemlich lebhafter Hyperämie und allgemeiner Schwellung die Einsprengung zahlreicher gelblicher, durchschnittlich hirsekorngrosser Knötchen.

Der linke Hoden ist wenig grösser, Albuginea und Bedeckungen unverändert. Vom vorderen Rande her ziehen einige breite consistentere Züge in das sonst normale Parenchym hinein.

Schädeldach dünn aber compact. Dura mater blass; im Sinus longitudinalis frische Gerinnungen. Pia mater zeigt auf der Höhe der Convexität starke seröse Infiltration und mässige Trübung. In den Seitenventrikeln des Gehirns mehr klares Serum. Ependym klar und durchscheinend. Die Substanz des Grosshirns ist ziemlich feucht aber blutarm, die grossen Gehirnganglien auffallend derb. Dura und Pia mater spinalis zeigen nichts Besonderes. Die Zeichnung der grauen und weissen Substanz ist in der ganzen Länge des Rückenmarks normal beschaffen, nur der Lendentheil erscheint im Ganzen etwas derber.

Von den Nerven der oberen Extremitäten ist nur N. medianus und ulnaris beiderseits im Bereich der Vola manus und etwa 2 Zoll weiter am Vorderarm hinauf auf das doppelte Volum geschwollen. Der Durchschnitt zeigt die gröberen Nervenbündel von einer teigigen Masse umhüllt.

Die Lymphdrüsen der Schenkelbeugen und der Achselhöhlen beiderseits sind stark vergrössert und zu grossen Paketen gruppiert. Dieselben zeigen sich auf dem Durchschnitt hyperämisch und schliessen hauptsächlich in den Randpartien zahlreiche hirse Korn- bis linsengrosse, hellgelbe, etwas über die Oberfläche prominirende Körner ein.

Die Höhle des rechten Kniegelenks ist beträchtlich dilatirt. Sie erstreckt sich 13 Cm. weit nach oben. Sie erscheint als ein weiter mit Blutcoagulis gefüllter Raum, dessen Wandungen röthlich imbibirt sind. Ganz derselbe Befund auf der linken Seite. Die oben beschriebenen dunkelrothen Flecken der Haut des Unterschenkels ergeben sich als sehr ausgebreitete hämorrhagische Heerde der Haut und des Unterhautzellgewebes. Auch in der Musculatur des Unterschenkels finden sich ausgebreitete Häorrhagien, sie selbst ist eigenthümlich verfärbt und tritt das intermusculäre Bindegewebe ungewöhnlich stark hervor.

Anat. Diagn. *Lepra Arabum nodosa*. Lepröse Neubildungen der äusseren Haut, der Schleimhaut des Gaumens und Kehlkopfs. Häorrhagische Pericarditis, Häorrhagien in's Unterhautzellgewebe und in beide Kniegelenke.

Die stärker entwickelten Knoten der Haut, die, wie es scheint, bisher vorzugsweise das Object mikroskopischer Untersuchung waren, stellen sich makroskopisch dar als flache, derb anzufühlende Prominenzen der Cutis, welche durch Confluenz bis Guldengrösse erreichen können. Ihre Oberfläche ist, wenn sie nicht die Backen bedeckt oder excoriirt ist, von einer meist verdünnten zuweilen bräunlich pigmentirten Epidermis bedeckt. Etwa vorhandene Haare pflegen früher oder später auszufallen, doch sind ihre Wurzelscheiden noch sehr lange bis zu einer Zeit, in welcher schon regressive Metamorphosen im Knoten begonnen haben, nachweisbar. Auf dem Durchschnitt erscheint der lepröse Knoten als eine, sowohl durch ihre gelblich graue Farbe, als durch den Mangel streifiger Zeichnung, deutlich von der normalen Cutis abgrenzbare Neubildung. In den grösseren Knoten reicht diese Neubildung durch die ganze Dicke

der Cutis bis in's Unterhautzellgewebe hinein. Sie bildet scheinbar eine gleichmässige Verdickung der Haut, die jedoch niemals eine gewisse Tiefe überschreitet und namentlich nicht in die inter-muscularen Bindegewebsschichten hineinreicht, wie dies auch von Danielssen und Boeck ¹⁾ beobachtet worden ist. Etwas jüngere Knoten bieten nicht diese gleichmässige Durchschnittsfläche, sondern erscheinen, wie zuerst Virchow ²⁾ erkannt hat, zusammengesetzt aus breiteren confluirenden Zügen, die gleichfalls von der Oberfläche der Haut bis in's Unterhautfett reichen. Noch jüngere Knotenbildungen endlich, die sich vielleicht nur dem zufühlenden Finger als flache härtliche Einlagerungen documentiren, und vielleicht in ihrer Epidermisdecke etwas stärker pigmentirt sind, lassen auf dem Durchschnitt makroskopisch nur eine geringe Verdichtung des normal aussehenden Coriums erkennen.

Untersucht man auf feinen Durchschnitten die vollständig entwickelten Knoten, die jedoch noch ihre Epidermis tragen, so findet man (Fig. 1), dass im Allgemeinen die Grenzen der Neubildung wenig scharf zu nennen sind. In horizontaler Ausbreitung verliert sich die ziemlich gleichförmig gebaute Geschwulst in breiteren und schmälere Zügen, wie dieselben jüngeren Entwicklungsstufen zukommen. Nach unten zu schiebt sich die Neubildung zwischen und in die Träubchen des Unterhautfettes hinein, indem es diese grossentheils ersetzt. Meist findet man in diesen Theilen der Geschwulst noch vereinzelte Fettzellen, die theils isolirt, theils in kleinen Gruppen stehen und nach unten zu an Zahl zunehmen, bis dieselben allmählich in normales Unterhautfett übergehen. Gleichfalls erscheinen in den tieferen Regionen der Geschwulst schmale, makroskopisch unsichtbare bindegewebige Züge, welche sich als Reste des die Fettträubchen umhüllenden Bindegewebes erweisen. Auch in den mittleren Abschnitten der Knoten finden sich zarte Bindegewebsfasern, die jedoch erst bei stärkeren Vergrösserungen zwischen den massenhaften zelligen Elementen sichtbar werden. An der Oberfläche der Cutis sind die Papillen, auch an Orten, die solche normaliter in grosser Menge tragen, vollständig verstrichen, die

¹⁾ *Traité de la Spédalskhed.* Paris 1848.

²⁾ Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863—1865. Bd. II. — Die Arbeiten von Köbner, Hillairet und Ordonez in den *Comptes rendus de la société de Biolog.* Sér. III. Tom. III, IV. waren mir leider nicht zugänglich.

Epidermis geht ganz flach über das Corium weg. Zwischen dem Rete Malpighi und der Geschwulst liegt regelmässig eine dünne Bindegewebsschicht, offenbar übrig gebliebenes Coriumgewebe, welches sich indessen gegen die Geschwulst hin nicht immer ganz scharf begrenzt absetzt. In den so gebauten Knoten zeichnen sich eventuell noch die Haarbälge und Talgdrüsen ab, die meist schon verschiedene Veränderungen erlitten haben und deren Haare entweder ausgefallen oder erkrankt sind. Schweissdrüsen sind nur in seltenen Fällen noch erkennbar, wie wir später zeigen werden sind sie ganz in rundlichen Haufen von Geschwulstzellen begraben. An Objecten, deren Gefässe noch reichlich Blut enthalten, erkennt man ein ziemlich reiches Gefässnetz (Fig. 1), welches nicht nur in jüngeren, sondern auch in älteren, schon regressiv veränderten Knoten nachweisbar ist. Ich kann diese Angaben gegenüber Danielssen und Boeck, die nur in jüngeren Knoten ein Gefässnetz fanden, mit Bestimmtheit aufrecht erhalten. Allerdings sind die Gefässe der fettig degenerirenden und getrübbten Neubildungen, wenn sie nicht injicirt sind, nur an Canadabalsampräparaten, also nach Extraction des Fetts durch Alkohol und Aufheilen in harzigen Massen, mit Sicherheit, aber dann auch regelmässig zu erkennen. Für die jüngsten Formen bin ich in Bezug auf Gefässreichthum mit den beiden norwegischen Forschern in voller Uebereinstimmung. An natürlichen Injectionen der älteren Knoten durch zurückgebliebenes Blut — ich war durch äussere Verhältnisse verhindert, auch die älteren Knoten, die sich an Gesicht und Hals fanden, mit farbigen Massen zu injiciren und musste mich mit Injection der jüngeren und jüngsten Formen, die an der rechten Hand aufsassen, begnügen — findet sich gegen die Oberfläche zu ein engmaschigeres Capillarnetz, das aus kleinen Gefässen entspringt, welche in geringer Tiefe unter der Epidermis auftreten. Die Maschen sind meist in den verschiedenen Richtungen gleich weit, zuweilen in der Richtung senkrecht gegen die Oberfläche etwas in die Länge gezogen. Die Capillaren biegen unter der Epidermis noch im Bereiche der Neubildung mit rundlichen Schlingen um, und sammeln sich in der gleichen Weise zu kleinen Venen. In den tieferen Theilen der Hautanschwellung ist das Capillarnetz weitmaschiger und weniger regelmässig. In den tiefsten Theilen, welche dem Unterhautfett entsprechen, erhält sich die zierliche Gefässbahn der Fetträubchen

bis nach vollständiger Infiltration durch Geschwulstmassen. Wie lange sie so besteht, ist mir unbekannt, da ich diesen Theil der Gefässbahn nur an den weniger alten Knoten der rechten Hand verfolgen konnte.

Die Histologie der zelligen Elemente vorliegender Neubildung hat Virchow in seiner Geschwulstlehre im Wesentlichen gegeben. Die jüngeren Knoten, etwa bis zu dem Zeitpunkt, wo die einzelnen Züge der Geschwulst vollständiger confluiren, sowie die Peripherie der älteren Knoten enthalten durchgängig Zellen lymphoider Natur, die sich in keiner Weise von den im Blute als weisse Blutkörperchen und in der Lymphe als Lymphkörperchen circulirenden unterscheiden. Man bekommt dieselben sehr bequem isolirt zur Anschauung, wenn man Schnitte durch infiltrirtes Unterhautfettgewebe (Fig. 2) verfertigt. Man findet dann an hinreichend dünnen Schnitten unschwer Fettzellen, die an ihrer oberen und unteren Fläche frei sind von allen störenden Gewebselementen und nur auf der Mitte ihrer Oberfläche eine oder zwei Zellen tragen, wie dieselben die ganze Neubildung zusammensetzen. Man kann auf diese Weise sehr leicht die lymphoide Natur der Elemente constatiren und auch ihre Grösse bestimmen. Dieselbe beträgt an Glycerinpräparaten 0,0044 bis 0,0065 Mm. [Zum Vergleich wurden mit demselben Messinstrument, Ocularmicrometer von Hartnack, in Glycerin liegende rothe Blutkörperchen desselben Mannes gemessen und ihre Grösse zu annähernd 0,0045 Mm. gefunden]. Bei diesem Objecte, dem Unterhautfettgewebe liegen die Elemente in den Zwischenräumen der Fettzellen mehr weniger dicht gedrängt, und kann man hier in ihrer Umgebung nur zarte bindegewebige Fibrillen und zuweilen die Elemente der Capillarbahnen nachweisen. In den Zügen der Neubildung, welche die Haut durchsetzen, trifft man im Allgemeinen die Zellen der jüngeren Knoten sehr dicht gelagert und kann nur durch sehr feine Schnitte Zwischenräume zwischen den einzelnen Elementen zu Gesicht bekommen. Erstere sind aber dann so eng, dass man in denselben entweder gar nichts oder nur eine zarte Trübung, seltener einzelne Fibrillen erkennen kann. Wie schon erwähnt, finden sich diese Zellen als fast ausschliesslicher Befund bis zur Zeit, wo die Züge der Infiltration confluiren, also bis zu einer relativ späten Periode der Entwicklung. Von da ab lassen sich zuerst in den mehr central gelegenen Theilen der Knoten regelmässig

Veränderungen in den äusseren Verhältnissen der Geschwulstelemente nachweisen. Die Zellen liegen nicht mehr so enge wie früher und sind zu drei bis fünf in kleine Reihen gestellt. Zwischen letzteren liegen einzelne bindegewebige Fibrillen auch zuweilen elastische Fasern. Ausserdem sind die Zellen vor Allem viel grösser. Ihr grösster Durchmesser schwankt von 0,0044 bis 0,028 Mm. und darüber. Die äussere Form ist rundlich, die grossen häufiger elliptisch (Fig. 3). Das Protoplasma erscheint an Glycerinpräparaten schwach körnig getrübt und ist dasselbe nicht selten durch mehr weniger deutliche Linien in zwei oder drei Haufen zerspalten. Andere enthalten in ihrem Innern die Contouren von zahlreichen Kernen oder haben einen grossen scharf umgrenzten Kern und Kernkörperchen.

In den Aussatzknoten, welche auf dieser Stufe der Entwicklung stehen, neigen sich die Elemente der Neubildung zur fettigen Degeneration, sei es nun, weil die in den Gefässen circulirende Blutmenge für die so vermehrte Neubildung nicht mehr das genügende Ernährungsmaterial schaffen kann, sei es, dass die Gefässbahnen durch parenchymatösen Druck verengt werden. Letzterer Grund würde gleichfalls die Erklärung abgeben für das diagnostische Merkmal der *Lepra nodosa* bei den Alten, die einen Einstich in den Knoten machten und wenn kein Blut ausfloss, den Mann als Aussätzigen behandelten. Demgemäss finden sich in den ältesten Theilen der Geschwulst im Grossen und Ganzen dieselben Zellenformen, die wir soeben beschrieben haben, allein wieder hochgradig getrübt durch moleculäres Fett. Die Abbildung Figur 4 ist einem ganz frischen Knoten entnommen, der durch Gefriereplassen schnittfähig gemacht und in Jodserum untersucht wurde. Sie zeigt aber, ausser der molecularen Fetttrübung in einzelnen grösseren Zellen, der Zelloberfläche naheliegende und sogar über diese prominirende Fetttropfen. Ob diese Fetttropfen nicht Folge des Gefrierens und Wiederaufthauens sind, kann ich nicht entscheiden, da mir gegenwärtig kein frisches Material zu Gebote steht. Interessanter noch dürfte in dem gleichen Präparate das Bild einer lebenskräftigen vielkernigen Zelle (Riesenzelle) sein, welche wohl den grösseren Formen in Fig. 3 entspricht. In jüngeren Geschwulstpartien sind diese Riesenzellen nicht nachweisbar. Alle diese Zellformen liegen nun ganz deutlich zu 3 bis 6 in kleinen Längsreihen, die durch zarte Binde-

gewebsbündel und elastische Fasern von einander getrennt sind. Nach der Färbung mit Carmin und Einschluss in Canadabalsam ist die bindegewebige Grundsubstanz noch deutlicher zu sehen. Die Zellen liegen dann öfters so geordnet, dass sie vollständig das Aussehen haben, als ob sie in Spalträumen des Bindegewebes eingeschlossen wären.

Wenn man nun noch hinzufügt, dass Hautpartien, in welchen grössere oder kleinere Knoten sich zurückgebildet haben, Reste dieser Zellformen, Fettdetritus und feinkörnige Materie enthalten, so hat man im Allgemeinen die Schicksale der lymphoiden Zelle, welche die Lepraknoten constituirt, histologisch verfolgt, allein noch keine Kenntniss bekommen, von welchen normalen Gewebstheilen und auf welche Weise die Geschwulst sich entwickelt. Zu diesem Zweck ist man auf die Untersuchung der jüngsten Knoten angewiesen, die, wie weiterhin ersichtlich sein wird, manchen Aufschluss gewähren.

Diese flachen, durch das Tastgefühl kaum wahrnehmbaren Knoten, wie dieselben auf Brust, Bauch und Oberschenkel zu finden sind, ergeben bei Untersuchung von zur Hautoberfläche senkrechten Schnitten ein ganz interessantes Bild. Das Coriumgewebe, das dem unbewaffneten Auge keine Veränderungen zeigte, enthält, wie jeder Schnitt lehrt, zahlreiche schmalere und breitere, bis $\frac{1}{4}$ Mm. breite Züge der aus lymphoiden Zellen bestehenden Neubildung. Das zwischen diesen Zügen gelegene Bindegewebe zeigt bei dieser Vergrösserung keine Veränderung. Bei der genaueren Verfolgung dieser Einlagerungen findet man (Fig. 5) an Glycerinpräparaten der genannten Hautstellen in dem durchsichtigen Bindegewebe zunächst unter der Epidermis eine nicht ganz continuirliche $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{4}$ Mm. breite Lage von Geschwulstmasse. Letztere ist durch eine überall deutlich erkennbare Schicht Bindegewebe von dem Rete Malpighi getrennt, und zieht sich in geringer Entfernung unter der ganzen Epidermis hin. Von Zeit zu Zeit laufen stärkere und schwächere Bindegewebsbalken durch die Einlagerung hindurch und bedingen so die eben berührte Discontinuität. Von diesen subepidermoidalen Geschwulstzügen aus durchsetzen breitere und schmalere, ebenso gebaute Stränge lymphoider Zellen meist in schräger Richtung die Cutis. Dieselben verflechten sich und anastomosiren ziemlich reichlich, um in den tieferen Lagen der Cutis wieder eine mehr hori-

zontale Ausbreitung zu erfahren. Doch erreicht letztere ihre volle Ausbildung erst an etwas weiter vorgeschrittenen Geschwülsten (Fig. 9), wie denn die ersten Entwicklungen überhaupt in der subepidermoidalen Lage stattzufinden scheinen, und erst später die tieferen Schichten successive ergriffen werden.

Von diesen allgemeinen Lagerungsverhältnissen ausgehend, findet man an Hautstellen, z. B. der Brust, welche statt ausgebildeter Papillen nur flache Erhebungen des Corium tragen, die nächst der Epidermis ausgebreitete Lage von lymphoiden Elementen zusammengesetzt aus einzelnen, unter sich anastomosirenden Zellenzügen, die durch schmale Bindegewebslagen getrennt sind. Auf Fig. 6 erscheinen diese Zellenzüge im Querschnitt. Auf Flächenschnitten der Haut erscheinen sie in Form von plexiformen Einlagerungen von beträchtlicher Breite. Noch deutlicher sind diese entwickelt, wo die Haut Papillen trägt (Fig. 8). Dann entsprechen die Maschen in Form und Weite annähernd den durch die Reihenstellung der Papillen bedingten Erhebungen und Einsenkungen des Coriums. In den Balken dieses Netzes breiten sich die Blutgefässe aus, das heisst die Neubildung schliesst sich enge an die Ausbreitung der Blutgefässe an. Sofern die Haut Papillen trägt, sind diese bis jetzt in ihrer Form nicht wesentlich verändert. Dagegen sind die Gefässschlingen der Papillen allseitig und bis zur Spitze umgeben von Zügen besagter Zellen, doch so, dass auch hier zwischen Rete Malpighi und den lymphoiden Elementen eine schmale Bindegewebszone frei bleibt. In dieser bindegewebigen Schicht, sowie in dem Bindegewebe zwischen den Maschen des subepidermoidalen Netzes finden sich unregelmässig zerstreut oder in Gruppen zu je zwei und drei gestellte lymphoide Zellen.

Die Geschwulstzüge des mittleren und unteren Coriums sind, wie sich aus Fig. 7 ergibt, gleichfalls um die Verästelungen der Gefässe gelagert. Man trifft hier ausserhalb der lymphoiden Zellmassen keine Gefässe. Dagegen zeigt sich das Bindegewebe zwischen den grösseren Zügen von sparsamen lymphoiden Elementen durchsetzt. Vergleicht man Fig. 10, so sieht man nicht nur die länglichen Spalten zwischen den Bindegewebsbündeln mit lymphoiden Zellen angefüllt, man sieht auch grosse Räume, die um die Querschnitte von Bindegewebsbündeln gelegen sind, vollständig von diesen Zellen eingenommen. Ausserdem erkennt man capillare Lymph-

bahnen, welche sich durch die längsovalen, scharfbegrenzten Kerne ihrer Wand als solche documentiren, theilweise erfüllt von den aus den Spalten in sie hinein sich ziehenden Zellen.

Um die Wurzelscheiden der Haare (Fig. 5) sind mehr weniger zusammenhängende Lagen lymphoider Zellen gelagert. In den oberen Abschnitten des Haarbalgs verhalten sich diese genau so wie unter der Fläche der Epidermis, d. h. zwischen den lymphoiden und epithelialen Elementen bleibt eine schmale Lage unveränderten Bindegewebes zurück. In den tieferen Schichten dagegen umschliessen die lymphoiden Wucherungen die Wurzelscheiden auf das Innigste. Ebenso werden auch die Haarbalgdrüsen meist ganz enge von den neugebildeten Zellen umgeben. Diese die Haare umgebenden Züge anastomosiren vielfach mit den in den verschiedenen Lagen der Cutis liegenden Zellbalken. Ueber die Haare selbst, sowie über ihre Wurzelscheiden und Papillen behalte ich mir noch genauere Mittheilung vor.

Die Knäuel der Schweissdrüsen sind regelmässig von grösseren Mengen lymphoider Zellen umgeben, dergestalt, dass die diese Drüsen-Knäuel umlagernden Geschwulstmassen meist als deutlich abgegrenzte runde Körper sich abheben (Fig. 5. 7. 9), welche dann auch später, bei weitergehender Infiltration der Umgebung, noch lange Zeit sich relativ selbständig erhalten. Sie erscheinen dann, wie später gezeigt werden soll, den aus den Fettrauben des Unterhautzellgewebes hervorgehenden runden Massen sehr ähnlich, zumal da hier, wie dort, das normaliter vorhandene Gefässnetz lange Zeit persistirt. Doch pflegen die um die Drüsen entwickelten runden Massen kleiner zu sein, als die des Unterhautfetts und kann man an passenden Präparaten meist Reste der Knäueldrüsen nachweisen.

Soviel von diesen jüngeren Entwicklungsstufen der leprosen Neubildung. Indem ich die Besprechung der Veränderungen des Unterhautzellgewebes verschiebe, will ich gleich die weitere Ausbildung der Knoten im Corium betrachten. Die ersten Veränderungen, welche eintreten, zeigen sich wieder in der oberflächlichsten Schicht der Haut. Eine stärkere Entwicklung des subepidermoidalen Netzes, sowie der die Gefässe der Papillen begleitenden Neubildung bedingt eine Confluenz und Aneinanderlagerung des Netzes und der papillären Neubildung zu rundlichen Knötchen. Die Einstülpungen

der Epidermis werden nach aussen gedrängt und die papilläre Oberfläche auf diese Weise geglättet (Fig. 9). Zwischen die einzelnen rundlichen Massen der Neubildung, welche jetzt zunächst unter der Epidermis liegen, reichen von unten her Bindegewebszüge und Ausführungsgänge der Schweissdrüsen hinein. Doch gehen letztere zuweilen auch mitten durch die rundlichen Geschwulstmassen hindurch. Rete Malpighi und Geschwulst ist noch immer durch die dünne bindegewebige Lage von der Epidermis getrennt. Nach unten werden die rundlichen Massen theils von Bindegewebe begrenzt, theils verbinden sich dieselben mit den die Mitte des Coriums durchsetzenden Geschwulstbalken. Die tief gelegene plexiforme Ausbreitung der Geschwulst hat sich stärker entwickelt, hat indess, wie schon oben bemerkt wurde, jetzt erst ihre deutliche netzförmige Ausbildung erreicht. Die Maschen dieses Netzes sind bei weitem weniger regelmässig, als die des früheren subepidermoidalen Netzes. Die zwischen der tiefen und der oberflächlichen Schicht verlaufenden Zellbalken sind gleichfalls verbreitert und deutlicher zusammenhängend. Immer noch ist die ganze Geschwulstausbreitung um die reiche Gefässramification gelagert, diese vollständig umfassend. Dieselbe, welche jetzt eher reicher als in der normalen Cutis ist, scheint ihr Maximum der Ausbildung erreicht zu haben, und Daniellssen und Boeck ¹⁾ geben ganz richtig an, dass die jüngeren Knoten sehr gefässreich seien.

Bei der weiteren Entwicklung vermehren sich die Gefässe nicht mehr, indessen wurde schon oben nachgewiesen, dass in den älteren Knoten, selbst in solchen, in denen schon die Fettdegeneration beginnt, die Gefässe keineswegs vollständig verschwinden. Dagegen werden die Capillarnetze, indem ihre Ausbildung mit dem zunehmenden Wachsthum der Geschwulst nicht gleichen Schritt hält weitmaschiger, und dabei in ihren Formen mehr einförmig. Die Entwicklung der Geschwulst selbst zu den mehr homogenen Infiltrationen der älteren Knoten erfolgt so, dass einerseits neue Spalträume mit Zellen angefüllt und erweitert werden, andererseits die vorhandenen Zellenzüge an Masse zunehmen, während das zwischenliegende Bindegewebe entweder verschwindet oder wahrscheinlicher aus einander gesprengt und verdeckt wird. Sind die Neubildungen dann so weit entwickelt, so beginnt früher oder später die regressive

¹⁾ a. a. O. S. 234.

Metamorphose durch fettige Degeneration, welche in ihren histologischen Theilen bereits oben beschrieben ist. Diese führt dann entweder zur Ulceration oder zur Resorption. Doch ist zu bemerken, dass nach dem einstimmigen Bericht der Autoren die Knoten sehr lange Zeit unverändert auf dem Zustand höchster Entwicklung stehen bleiben können.

Die Ulceration, von welcher ich die häufig durch äussere Einwirkungen bedingte oberflächliche Excoriation hier ausschliesse, also die centrale Ulceration durch fettige Erweichung ist selten. Bergmann ¹⁾ berichtet zwei Fälle der Art. Ich habe aus Mangel an Material keine solche Ulcera untersuchen können. Dagegen war es mir gestattet, Hautstücke von der Streckseite des linken Vorderarms zu untersuchen, welche früher mit grösseren leprösen Knoten besetzt waren, und darauf rückgängig geworden sind. Der Befund ist hier auf den ersten Blick dem in den jüngsten Knoten sehr ähnlich. Man findet eine subepidermoidale Lage von Geschwulstmassen, desgleichen eine tiefe, sowie schräge Verbindungen zwischen beiden. Auch zahlreiche Gefässe liegen in diesen Ausbreitungen. Allein hier sind, gegenüber dem Befund in jenen, umgekehrt die tiefsten Ausbreitungen der Geschwulstmassen stärker ausgeprägt. Die Züge selbst finden sich statt aus jungen lymphoiden Zellen, zusammengesetzt aus fettig degenerirten Zellen, Körnchenkugeln, fettigem Detritus, Fetttröpfchen und einer trüben ungeformten Materie. Möglicherweise hat Carter ²⁾ bei Untersuchung der leprösen Veränderungen in den Nerven, dieselbe Materie, dieselben Zellendetritus zur Anschauung bekommen. Jedenfalls glaube ich diese Masse als das Product der fettigen Degeneration auffassen zu dürfen, von dem ein Theil, wahrscheinlich durch die Lymphgefässe resorbirt ist. Weitere Untersuchungen müssen entscheiden, wie weit die leprösen Knoten entwickelt sein dürfen, um auf diese Weise noch eine annähernde Resitutio ad integrum eingehen zu können. In unserem Falle waren die bezüglichen Knoten deutlich prominent gewesen, während jetzt die Haut annähernd ihre normale Dicke wieder erreicht hat. Nach dem ganzen Bau würde man eine solche Restitution annehmen dürfen, so lange als die Confluenz der

¹⁾ Bergmann, Die Lepra in Livland. St. Petersburger med. Zeitschr. Bd. XVII. 1869. S. 230.

²⁾ Carter, Transact. of the Path. Soc. Lond. 1862. Vol. XIII und XIV.

Geschwulstzüge noch keine zu tiefgreifenden Veränderungen des Coriums gesetzt hat.

Die am meisten in die Augen fallenden Veränderungen des Unterhautfettes betreffen die Fetttrübchen selbst. Ihre Fettzellen erscheinen mehr weniger vollständig von lymphoiden Elementen verdrängt, so dass die äussere Form des Trübchens, ja sogar die Ausbreitung des Capillarnetzes unverändert bleibt, oder wenigstens, was nicht leicht zu entscheiden ist, nur in sämtlichen Dimensionen vergrössert ist. Man kann leicht alle Uebergangsformen von den ersten Infiltrationen (Fig. 11) bis zu vollständigem Ersatz des Fettes durch lymphoide Zellen (Fig. 7) verfolgen. Im letzteren Falle hat man im Unterhautfett rundliche Ballen von kleinen Rundzellen, die vielleicht zerstreut einige Fettzellen enthalten. Diese Ballen liegen zwischen den Bindegewebsseptis, welche den normalen Fetttrauben zukommen und welche möglicherweise noch keine Veränderung zeigen. Allein das persistirende Gefässnetz zeugt noch von dem Ort der früheren Fetttraube. Die Entwicklung der lymphoiden Zellen erfolgt zuerst von der Cutisseite der Fetttrauben her, entlang dem Verlaufe der kleinen Gefässäste. Von diesen aus dringen die Rundzellen entlang den Capillaren zwischen die Fettzellen hinein, so dass man auf dem Durchschnitt (Fig. 11) netzförmige Anordnungen bekommt. Indem die Maschen sich nun verbreitern, schwinden die Fettzellen und es bleibt nichts zurück, als die Haufen von dicht gedrängten Rundzellen. In den bindegewebigen Septis findet man zuweilen (Fig. 7 und 11) schmale Züge kleiner Rundzellen, die parallel der Oberfläche der Fetttrauben laufen und an den Knotenpunkten der Septa öfters anastomosiren. Ihr Verlauf entspricht, soweit ich erkennen kann, nicht dem der Blutgefässe, die übrigens ebenfalls bei ihrem Verlauf durch die Septa von Rundzellen begleitet werden. Ich habe diese schmalen Züge sehr schön in dem Unterhautfett der jüngeren Knoten, besonders an Schnitten, die parallel der Oberfläche der Haut gelegt waren, gesehen. Dieselben sind indessen nicht überall zu treffen. In den Fettzellen habe ich in der Nähe der kleinzelligen Massen, ausser unregelmässigen Schwankungen in ihrer Grösse, keine Veränderungen nachweisen können, doch würde sich das vorliegende Object gewiss sehr gut eignen, die bei der Resorption des Fettes aus den Fettzellen vor sich gehenden Veränderungen zu studiren.

Auf die beschriebene Weise kann das Unterhautfett bis in erhebliche Tiefe verändert werden, wie wir fernerhin sehen werden, treten sogar am Knochen Veränderungen ähnlicher Art ein. Nur die Muskeln scheinen nach unseren bisherigen Kenntnissen gegenüber der leprösen Infiltration lange Zeit unverändert zu bleiben. In diesen von der kleinzelligen Neubildung erreichbaren Geweben liegen eine Anzahl Gebilde, die sämmtlich erkranken können, von denen ich vorläufig aber nur die grösseren Gefässe nennen werde. Man findet um diese, wenn sie in der Nähe von Hautknoten verlaufen, fast constant eine breitere oder schmalere Lage der oft genannten lymphoiden Elemente. Ich konnte dieselbe nicht nur an den kleineren und kleinsten, sondern auch an den grösseren Gefässen wahrnehmen, welche bereits makroskopisch deutlich erkennbare Lumina besitzen. An Arteria ulnaris sah ich davon nichts, indessen ist auch für diese die Möglichkeit der Erkrankung in Betracht zu ziehen, da Danielssen und Boeck ¹⁾ dicke Lagen von Infiltrationsmassen um Vena basilica und mediana beschreiben. Zu vermuthen steht natürlich, dass bei den grösseren Gefässen die Veränderung von den Vasis Vasorum ausgeht.

Wenn wir hier einen Augenblick Halt machen und uns nach der anatomischen Erklärung der geschilderten Formen fragen, so könnte man meiner Ansicht nach zunächst zwei Erklärungsweisen aufstellen. Nach der einen wäre die ganze Geschwulstentwicklung in die Lymphgefässe zu verlegen. Dieselbe würde die Aehnlichkeit der Ausbreitung der tiefen und der oberflächlichen Geschwulstlage und der beide verbindenden schrägen Communication mit den Schilderungen, welche Teichmann, Biesiadecki und Young ²⁾ über den Verlauf der Lymphgefässe des Coriums gegeben haben, anziehen. Auch die Aehnlichkeit meiner Fig. 10 mit der Abbildung, welche Rindfleisch ³⁾ von der Elephantiasis Arabum unter dem Namen Pachydermia lymphangiectatica giebt, käme in Betracht. Alles dies würde um so wahrscheinlicher sein, da bereits von anderer Seite,

¹⁾ a. a. O. S. 218.

²⁾ Teichmann, Das Saugadersystem, Leipzig 1861, besonders Tab. VI Fig. 3 u. 4. Biesiadecki, in Stricker's Lehrbuch der Gewebelehre. Young, Zur Anatomie der ödematösen Haut. Sitzungsber. d. math.-naturw. Cl. d. k. Acad. d. Wissensch. zu Wien. Bd. LVII. Abth. 1. Hft. 5.

³⁾ Rindfleisch, Lehrbuch d. pathol. Gewebelehre. Leipzig 1871. S. 275.

von Köster, Pagenstecher, Biesiadecki¹⁾, die Entwicklung von Geschwulstmassen im Lymphgefäßssystem behauptet worden ist. Allein hier stoßen wir auf Schwierigkeiten, indem in den bisher beobachteten Fällen von Geschwulstbildung in den Lymphgefäßen die Geschwulststränge durchgängig schmaler und glatter contourirt gefunden wurden. Noch erheblicher aber werden die Bedenken, wenn man die Beziehungen der Blutbahn zu den Geschwulstmassen beachtet. Wollte man die Züge der Geschwulst einfach für erweiterte und vollgestopfte Lymphgefäße erklären, so müsste man in diese hinein eine reiche Capillarausbreitung legen. Zwar geben sowohl Teichman wie Biesiadecki und Young zu, dass eine Relation zwischen beiden Gefäßsystemen besteht, jedoch ist dies nur so gemeint, dass einzelne kleinste Gefäßramificationen der Aussenfläche des Lymphgefäßes anliegen. Im Uebrigen stimmen alle genannten Autoren überein, dass die capillaren Lymphgefäße der Haut unabhängig von den Blutgefäßen sich ausbreiten, und dass jeweils die Blutgefäßnetze der Oberfläche der Epidermis näher liegen als die Plexus der Lymphgefäße.

Die andere, wie mir scheint, bessere Erklärung, geht von dem perivascularären Lymphraume und dem Saftkanalsystem aus. Wenn man mit Biesiadecki²⁾ annimmt, „dass die Blutgefäße, selbst die Blutcapillaren, von parallelen Bindegewebsfasern und spindelförmigen Bindegewebszellen eingeschlossen sind“ und auf diese Weise plasmahaltige Räume um die Gefäße anerkennt, die dann wieder mit dem Saftkanalsystem communiciren, so hat man meiner Meinung nach, hinlängliche Daten, um unsern Befund zu erklären. Die perivascularären Räume der mittleren bis kleinsten Gefäße sind reichlich mit lymphoiden Zellen erfüllt und durch diese so weit ausgedehnt, dass die benachbarten vielfach entweder untrennbar an einander liegen oder geradezu confluiren. Dafür sprechen auch die in der Geschwulst erkennbaren bindegewebigen und elastischen Elemente. So stellen die so veränderten Räume, entsprechend der Ausbreitung der Blutgefäße eine plexiforme Geschwulst dar. Die

¹⁾ Köster, Cancroid mit hyaliner Degeneration. Dieses Archiv Bd. XL. S. 468.
 Pagenstecher, Beitrag zur Geschwulstlehre. Dieses Archiv Bd. XLV. S. 490.
 Biesiadecki, Hautgeschwülste aus erkrankten Lymphgefäßen. Untersuch. d. path.-anat. Instit. zu Krakau. Wien 1872.

²⁾ Stricker, Handb. d. Gewebelehre. S. 588.

Blutgefässe bilden ja bekanntlich ebenfalls eine tiefe und eine oberflächliche, horizontale Ausbreitung in der Haut, und die Communicationen beider durchsetzen die Cutis in schräger Richtung. Die plexiforme Geschwulst reicht mit ihren Ausläufern in die Saftkanäle bis zu den kleinsten Lymphgefässen, diese noch theilweise mit erfüllend. Für den letzteren Punkt spricht insbesondere Fig. 10, die gleichzeitig das Bild des Saftkanal- und capillaren Lymphgefässsystems, wie es v. Recklinghausen ¹⁾ beschreibt, illustriert. Diese Anschauungen erlauben gleichfalls innerhalb bestimmter Grenzen eine locale Restitutio ad integrum anzunehmen. Auch erklären sie die Entwicklung der Geschwulst in der Umgebung der capillarreichen Schweiss- und Talgdrüsen, sowie der Haarbälge, für die noch keine Lymphgefässe durch Injection nachgewiesen sind. Man sieht ferner ein, warum in den gefässreichen Fetttrübchen des Unterhautfetts sich die lymphoiden Elemente so massenhaft entwickeln. In Bezug auf die schmalen Züge lymphoiden Gewebes in den Septis der Fetttrübchen kann man ungewiss sein, ob man sie auch bloss für gefüllte Bindegewebsspalten erklären soll.

Die Immunität der Musculatur gegenüber der leprösen Erkrankung ist wohl bedingt durch den Mangel oder die Seltenheit der Lymphgefässe in ihnen. Dadurch sind ihre Circulationsverhältnisse so durchaus verändert, dass diese Ausnahmstellung, die übrigens noch nicht mit der nöthigen Präcision festgestellt ist, sich rechtfertigt.

Im Verlaufe der Arbeit entstand, theils wegen der Beziehung des rothen Knochenmarks zum Lymphgefässsystem, theils wegen des Gefässreichthums und der anatomischen Aehnlichkeit zwischen gelbem Knochenmark und Unterhautfett, die Frage, ob nicht auch im Knocheusysteme Veränderungen vorkommen, welche den leprösen beigezählt werden müssen. Ich entkalkte demgemäss einige injicirte Phalangen der rechten Hand durch Chromsäure und suchte möglichst feine Quer- und Längsschnitte herzustellen. In der That zeigten sich sofort um die Gefässe des Periosts reichliche Infiltrationen mit denselben Zellen, denen wir schon so oft begegnet sind. Schwieriger gestaltet sich die Untersuchung des Markes, weil die lepröse Neubildung nicht leicht von dem Gewebe des rothen Knochenmarks unterschieden werden kann. Ich bin daher auch

¹⁾ v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe, Berlin 1862, und in Stricker's Handbuch.

nicht im Stande, einen bindenden Beweis für Veränderungen im Mark beizubringen, weil die Veränderungen nicht sehr in die Augen springend waren. Doch möchte bei stärker entwickelten Fällen der Nachweis möglich sein.

In den Knorpeln der Gelenkenden zeigen sich keine Abnormitäten. Die Synovialis des Kniegelenks zeigt wohl nur eine als hämorrhagische Gonitis zu bezeichnende entzündliche Reizung. Das Endothel fehlt nemlich stellenweise und ist durch ein feinfadiges Gerinnsel ersetzt. Unter diesem liegt in der ganzen Ausdehnung der Gelenkmembran ein reichlich vascularisiertes Gewebe, das stark mit lymphoiden Elementen durchsetzt ist. Jedoch stehen diese Elemente in keiner bestimmten Gruppierung zu einem Gefäßsystem, sondern liegen ziemlich gleichmässig zerstreut und nehmen bloss gegen die freie Innenfläche des Gelenks an Zahl zu. Mehrere von diesen Körpern sind stark braun pigmentirt und findet sich ausserdem freier körniger Farbstoff im Gewebe.

Die meisten peripherischen Nerven zeigen sich in unserem Falle makroskopisch unverändert. Nur Nervus medianus und ulnaris sind beiderseits von der Peripherie bis auf die Höhe von einigen Zollen über das Handgelenk hinauf erheblich verdickt, so dass ihr Querschnitt nahezu verdoppelt erscheint. Die Untersuchung mikroskopischer Schnitte dieser Anschwellung bestätigt die Angaben, welche von Danielssen und Boeck, Virchow und Steudener¹⁾ über die pathologische Anatomie der Lepranerven gemacht worden sind. In dem Bindegewebe der Nervenscheide und des Perineuriums (Fig. 12) finden sich reichliche Züge von Granulationszellen, welche die einzelnen Nervenbündel umgeben und in die bindegewebigen Septa dieser sowohl wie zwischen die einzelnen Nervenfasern hineinragen. Die Nervenfasern sind theilweise atrophirt. Bezüglich der speciellen Anordnung dieser kleinzelligen Wucherungen ergibt sich auch hier, dass dieselben sich genau an die Gefässe halten, womit auch Bergmann²⁾ übereinstimmt. Und zwar gilt dies,

¹⁾ Danielssen et Boeck, De la Spedalskhed 1848 und Jagttagelser om Hudens Sygdome. Christ. 1862. (Letztere Schrift stand mir leider nicht zu Gebote, ebensowenig wie Den spedalske Sygdome, dens Aarsager og dens forebyggelsesmidler. Bergen 1854.) Virchow, Onkologie. Steudener, Beiträge zur Pathologie der Lepra mutilans. Erlangen 1867.

²⁾ a. a. O. S. 222.

wenigstens im vorliegenden Fall, auch für die Wucherungen innerhalb der Nervenbündel selbst. Wie Steudener, finde auch ich die wuchernden Zellen in kleine Haufen gruppiert, welche andere Theile des Nervenquerschnitts unberührt lassen. Virchow beschreibt indessen auch einen Fall, bei dem die Zellen jede einzelne Nervenfaser umfassen. Die Veränderungen in den Nervenfasern selbst habe ich bis jetzt noch nicht genauer verfolgt. Steudener giebt darüber ausführliche Mittheilungen.

Die gleichen Veränderungen fanden sich auch am Nervus cutaneus internus major der linken Seite. Der Nerv selbst lag in einem hochgradig leprös veränderten Unterhautfett. An Hirn und Rückenmark konnte ich keine Veränderungen erkennen, so dass der Befund in dem Steudener'schen Falle noch allein steht.

Die Lymphdrüsen der Schenkelbeugen und der Achselhöhlen hatten sich bei der Section als ausserordentlich vergrössert gezeigt. Eine Drüse der rechten Schenkelbeuge maass im längsten Durchmesser 5 Cm., in den beiden anderen 2 resp. $1\frac{1}{2}$ Cm. Die im Allgemeinen grauröthliche Oberfläche war mit zahlreichen bis linsengrossen weissgelben Knötchen besetzt. Auf dem Durchschnitt zeigte sich das Mark streifig hyperämisch. In der grauröthlichen Rindensubstanz waren gelbweisse, linsengrosse, beinahe keilförmige Massen erkennbar, deren zugespitztes Ende gegen die Marksubstanz gerichtet war. Diese gelblichen Massen reichten bis zur Peripherie und schlossen zuweilen schmale grauröthliche Streifen ein. Die mikroskopische Untersuchung (vgl. Fig. 13, welche übrigens nach einem Canadabalsampräparate gezeichnet und demgemäss von allem Fett befreit ist) ergibt, dass die weissgelben Massen den colossal erweiterten Lymphbahnen (Teichmann, v. Recklinghausen) der Drüsen entsprechen. Man sieht in ihnen mehr gegen die Peripherie zu die wohl gleichfalls etwas vergrösserten Drüsenkerne (Teichmann) der Rindensubstanz. Die gelbliche Masse umgibt in der Rinde allseitig die Drüsenkerne, nur ist die Schicht zwischen der Kapsel und letzteren verhältnissmässig sehr schmal¹⁾. Sie zieht dann in breiten, vielfach verschlungenen und unterbrochenen Windungen durch die ganze Marksubstanz bis zum Hilus. In ihr breiten sich zahlreiche erweiterte Blutgefässe aus. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich diese

¹⁾ Stellenweise erscheinen auch die Drüsenkerne von der genannten Masse infiltrirt.

Masse vorwiegend aus vielkernigen, im Zustande fettiger Degeneration begriffenen Zellen bestehend, welche auch von Virchow beschrieben sind. Dieselben liegen in ein zartes Reticulum eingebettet. In den Lymphdrüsen der rechten Schenkelbeuge, weniger in denen der linken, zeigen sich ausserdem in der Lymphbahn, zunächst unter der Kapsel und entlang den stärksten bindegewebigen Septis, reichliche Mengen körnigen Pigments, die stellenweise auch weit in die gelben Stränge hineinreichen. Die Drüsenkerne bestehen aus runden Elementen, wie dieselben in normalen Lymphdrüsen getroffen werden. In der Kapsel der Drüsen befinden sich schmale Züge von fettig degenerirenden Zellen, die stellenweise mit Pigmentschollen untermischt sind. Diese Züge reichen auch in die breitesten Bindegewebssepta und haben grosse Aehnlichkeit mit zuführenden, mit leprösen Massen gefüllten Lymphgefässen.

Die Betheiligung der Lymphdrüsen bei Lepra ist schon lange bekannt. Nach Virchow kennt schon Gadesden dieselbe. Bergmann fand in 14 Fällen elf Mal meist bedeutende, harte Drüsen-schwellungen, in einem Falle auch durch die Haut zu fühlende knotige Stränge am Vorderarm, welche er für geschwollene Lymphgefässe ansieht. Virchow giebt den makroskopischen Befund ganz ebenso, wie er in diesem Falle vorliegt. Er erwähnt dabei aber noch, dass erweiterte, höckrige, mit grauweissen Massen gefüllte Lymphgefässe an die Peripherie der Drüsen herantreten, und dass die Bubonen sich nach dem Hauptsitze des peripherischen Leidens richten.

Bei Erwägung dieser Verhältnisse ist Virchow veranlasst worden, unter Anziehung der Analogie der syphilitischen Bubonen, an den Transport reizender Stoffe aus den peripherischen Erkrankungsheerden in die Lymphdrüsen zu denken. Nach dem Befund in diesem Falle, und nach der Beschreibung der mit leprösen Massen angefüllten Vasa afferentia, glaube ich, darf man noch weiter gehen und die Möglichkeit des Transports geformter Elemente, also fettig degenerirter Geschwulstzellen, aus den Hautknoten in die Drüsen aufstellen. Wissen wir doch aus den Versuchen von Toldt¹⁾, wie

¹⁾ C. Toldt, Eine Methode zur Injection der Lymphbahnen in den Lymphdrüsen. Sitzungsber. der kk. Acad. d. Wissensch. in Wien, math.-natw. Cl. Bd. LVII. Abth. II. Jahrg. 1868, Heft 1—5. Ebenso Virchow, Cellularpathologie S. 167; Ponfick, Hoffmann und Langerhans, Dieses Archiv Bd. XLVIII.

leicht feste Moleculé aus dem Unterhautbindegewebe in die Drüsen transportirt werden, und wie vollkommen gerade importirte lymphoide Elemente daselbst festgehalten werden. Dazu kommt, dass hier auf natürlichem Wege das Experiment von Toldt wiederholt ist, wenn man wenigstens die Pigmentzüge in den Drüsen aus dem hämorrhagischen Inhalt der Kniegelenke und des Unterhautgewebes ableiten darf. Berücksichtigt man noch die grosse Uebereinstimmung zwischen den Zellenelementen der Drüsenlymphbahn und denen der vorgerückteren Hautknoten, so wird man obige Aufstellung für gerechtfertigt erklären¹⁾).

Von den Mesenterialdrüsen waren einzelne etwas geschwellt, die meisten zeigten sich auf dem Durchschnitt auffallend grau verfärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt in den Lymphbahnen derselben reichliche Mengen körnigen Pigments und einzelne freie rothe Blutkörperchen. Bei den zahlreichen Hämorrhagien, welche während des Krankheitsverlaufs und bei der Section zur Beobachtung kamen, findet sich für diesen Befund unschwer eine Erklärung, vielleicht nach Analogie der soeben vorgetragenen Anschauungen.

Die Knoten im kleinen Netz besitzen den Bau von jugendlichen Lymphdrüsen. Ihr Querschnitt gab ein Bild, welches sehr vollständig der Fig. 1. Tab. V des oben genannten Teichmann'schen Werkes entspricht, nur dass hier auch schon in der Marksubstanz einzelne Drüsenkerne entwickelt sind.

Die Erkrankung der Lymphdrüsen nimmt eine vermittelnde Stellung ein zwischen den Veränderungen der äusseren Haut und denen der inneren Organe. Von letzteren zeigen sich im vorliegenden Falle erkrankt: Rachen und Kehlkopfschleimhaut, Pleura, Leber, Milz und Hoden. Hinsichtlich der Rachen und Kehlkopfschleimhaut stehen mir keine weiteren Erfahrungen zu Gebote, als die im Sectionsprotokoll niedergelegten. Hingegen habe ich die anderen Organe auf lepröse Neubildungen genauer untersucht.

Im Pleuraüberzug der beiden Lungen findet sich je ein linsengrosses weissgelbliches Knötchen, das, von einem hyperämischen Hof umgeben, ein wenig über die Oberfläche prominirt. Auf dem Durchschnitt reicht dasselbe etwa 3 Mm. tief in das Lungengewebe

¹⁾ Cf. Frey, Untersuchungen über Lymphdrüsen. 1861; Orth, Dieses Archiv Bd. LVI.

hinein. Das Mikroskop zeigt, dass ein Theil des kleinen Tumors der Pleura angehört, ein anderer dem Lungengewebe. Die Pleura ist an dieser Stelle etwa auf das Dreifache verdickt durch Einlagerung von grösseren und kleineren Haufen von lymphoiden Elementen. Die Blutcapillaren sind an einzelnen Abschnitten stark erweitert und mit rothen Blutkörperchen erfüllt, doch liess sich eine Beziehung zwischen ihnen und den lymphoiden Zellen der theilweise mangelhaften Blutfüllung wegen nicht mit Sicherheit constatiren. Dieselben liegen vielmehr in vorwiegend horizontaler Ausbreitung über der tiefsten Lage der Pleura. In letzterer haben sich zahlreiche schmale spindelförmige Zellen entwickelt, deren Körper etwa 0,07 Mm., deren schmale Kerne annähernd 0,015 Mm. lang sind. Stellenweise schieben sich die lymphoiden Wucherungen zwischen diese Spindelzellen in schmalen Zügen hinein, und stellen auf diese Weise eine Communication mit den Neubildungen in dem Lungengewebe her. Der Epithelialüberzug der Pleura geht unverändert über die Knötchen hinweg. In den Lungen finden sich dieselben kleinzelligen Elemente in den Wandungen der Alveolen wieder. Die letzteren selbst zeigen sich angefüllt mit körnigen Zellhaufen, über deren Ursprung mit Sicherheit nichts zu erfahren ist. Die Blutgefässe sind im Bereich der Knoten, mehr noch in den nächsten Umgebungen, dicht mit rothen Blutkörperchen gefüllt. Nach diesem Befund lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob diese Neubildung von der Pleura oder von der Lunge ausging. Doch spricht der Sitz in beiden Fällen in der äussersten Peripherie eher für erstere Möglichkeit. Nach den Erfahrungen von Danielssen und Boeck kommen häufig Neubildungen in den serösen Häuten, Pleura, Pericard, Peritoneum vor, dagegen selten oder gar nie im Lungengewebe.

In den interacinösen Bindegewebszügen der Leber wurden bei der Section kleine Körnchen bemerkt. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt diese Beobachtung. Die Körnchen bestehen aus lymphoiden Elementen, die, in dem interacinösen Bindegewebe gelegen, sich ähnlich präsentiren wie die miliaren Neubildungen bei Syphilis und Leukämie. Die Grösse dieser Zellgruppen beträgt im Mittel 0,23 Mm. Durchmesser. Sonst sind in der Leber keine pathologischen Befunde zu notiren.

In der erheblich vergrösserten Milz wurden keine Neubildungen gefunden, ebensowenig in der Niere.

Der linke Hoden (der rechte wurde nicht untersucht) zeigt sich etwas vergrössert. Von der Nähe des vorderen convexen Randes des Hodens her reichen Züge in das Parenchym hinein, welche sich durch ihre mehr gleichmässige Schnittfläche von der gekörnten des normalen Hodens unterscheiden. Mikroskopisch findet man in ihnen im Allgemeinen den Bau des normalen Hodens wieder. Allein es fällt auf, dass die Zwischenräume zwischen den Samenkanälchen ganz ungewöhnlich weit sind. Zwischen den zarten Bindegewebsfibrillen, welche in diesen Zwischenräumen liegen, finden sich reichliche Mengen von ovalen und runden Zellen. Die Grösse der letzteren variirt von der einer gewöhnlichen lymphoiden Zelle bis zu der jener grossen vielkernigen Körper, welche wir in den älteren Knoten der Haut getroffen haben. Diese grössten Formen erscheinen, wie auch Virchow berichtet, vielfach als Riesenzellen und stimmen also auch in dieser Beziehung mit den Zellformen der Hautknoten überein.

Der Inhalt der Samenkanälchen ist durch fettige und albuminöse Molecüle getrübt und an Masse stark vermindert. In Folge dessen sind die Kanälchen collabirt und die Wandungen in regelmässige Falten gelegt. Die makroskopisch unveränderten Theile des Hodens lassen histologisch viel geringere Veränderungen erkennen. Der Inhalt der Samenkanälchen ist unverändert, die normalen interstitiellen Zellstränge mit ihren deutlichen grossen Kernen sehr breit und stellenweise durchsetzt von Elementen, die in den Interstitien der erkrankten Hodentheile vorkommen. Zur Charakterisirung dieses Befundes will ich nur erinnern, dass nach den Untersuchungen von Ludwig und Tomsa ¹⁾ zwischen den Samenkanälchen nicht nur die Blutgefässe, sondern auch weite wandungslose Gewebsspalten liegen, die mit den Anfängen des Lymphgefässsystems direct communiciren.

In dem eben beschriebenen Falle von *Lepra Arabum* finden sich Erkrankungen der Haut, des Unterhautfettgewebes und der darin verlaufenden Nerven und kleineren Gefässe, des Periosts, der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut, der Lymphdrüsen, der Pleura, des

¹⁾ Die Lymphwege des Hodens. Sitzungsber. d. math.-naturw. Cl. der k. k. Acad. d. Wissensch. zu Wien. Bd. XLVI. Abth. II. 1862. Heft. VI — X.

Peritonäums, der Leber, der Milz und des Hodens. Die ersten Entwicklungen der Geschwülste in Haut, Unterhautfettgewebe, peripherischen Nerven und Periost erweisen sich gebunden an die Verzweigungen der Gefässe und nöthigen mich, die Anfänge der anatomischen Veränderungen in die perivasculären Räume zu verlegen. Von diesen aus gehen kleinzellige Infiltrationen über auf das Saftkanalsystem und auf die Wurzeln der Lymphgefässe. Diese ihrerseits leiten die ihnen übergebenen geformten und ungeformten Geschwulstbestandtheile über auf die Lymphdrüsen, welche dadurch in sehr bedeutende Schwellung gerathen. Die grösseren Knoten werden gebildet durch weitere Ausdehnung, Aneinanderdrängung und theilweise Confluenz der perivasculären und der Saftkanalräume. Die Erkrankungen der inneren Organe (die Eruptionen in den Schleimbäuten wurden nicht genauer untersucht) schliessen sich in Bezug auf die Entwicklungsweise theils mehr den Knöten der Haut an, indem sich die Neubildung in der Umgebung der Blutgefässe entwickelt (Hoden), theils mehr den Schwellungen der Lymphdrüsen, indem sie sich mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit aus der Schwellung lymphatischer Apparate erklären lassen (Milz, Peritonäum, vermuthlich Pleura, Knötchen der Leber). Die Neubildungen zeigen einen höchst unbeständigen Charakter, der sich in dem wechselvollen Auftreten und Verschwinden derselben kundgiebt. Es ist demnach zu vermuthen, dass sie durch verhältnissmässig geringe anatomische oder functionelle Störungen bedingt sind, die erst durch Summirung und lange Dauer, welche letztere besonders durch die Drüsenschwellungen garantirt wird, ihren deletären Einfluss zur Geltung bringen können. Der anatomische Befund unterstützt diese Anschauungen, indem er, wenigstens in den früheren Stadien, nachweist, dass die Geschwulst aus Zellen besteht, die ganz normalen Elementen gleichen und die nur auf ihrem physiologischen Wege durch die Gewebe sich anhäufen. Abgesehen von dieser geringen Dignität der localen Veränderungen, die sich anatomisch auch in der geringen Tendenz zur centralen Ulceration ausspricht, gleicht die Erkrankung in vieler Hinsicht der Syphilis und den zu Metastasenbildung neigenden bösartigen Geschwülsten, Sarkomen und Carcinomen. Besonders ist in diesem Falle der Weg von dem peripherischen Erkrankungsheerd zu den Lymphdrüsen klar vorgezeichnet.

Anschliessend möchte ich noch, in Bezug auf die klinischen Erscheinungen, auf das, allerdings nicht ganz reine Eintreten des Eruptions- und Resorptionsfiebers aufmerksam machen, welches von zahlreichen Autoren, theils aus der Anamnese, theils aus der Beobachtung beschrieben ist.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XI. Fig. 1—7 u. Taf. XII.

- Fig. 1. Aelterer Knoten der Gesichtshaut senkrecht zur Oberfläche durchschnitten. Von der Epidermis aus ziehen die der Haare beraubten Wurzelscheiden in die Geschwulst. In der Tiefe Uebergang in das Unterhautfett. Canadabalsampräp. Vergr. 7 : 1.
- Fig. 2. Lymphoide Wucherungen im Unterhautfett. Vergr. 350 : 1.
- Fig. 3. Zellige Elemente eines älteren Knotens. Unten rechts eine Capillarbahn. Glycerinpräp. Vergr. 300 : 1.
- Fig. 4. Zellige Elemente eines in regressive Metamorphose übergehenden Knotens des Gesichts, frisch, in Jodserum. Vergr. 300 : 1.
- Fig. 5. Senkrechter Schnitt durch die Brusthaut, das erste Auftreten der Geschwulst zeigend. Glycerinpräp. Vergr. 7 : 1.
- Fig. 6. Brusthaut. Subepidermoidale Schicht. Canadabalsampräp. Vergr. 260 : 1.
- Fig. 7. Injicirter jugendlicher Knoten der Haut der Vola manus. Canadabalsampräp. Vergr. 18 : 1.
- Fig. 8. Horizontalschnitt der subepidermoidalen Schicht eines Fingerrückens. Blutgefässe injicirt. Canadabalsampräp. Vergr. 40 : 1.
- Fig. 9. Etwas weiter entwickelter Knoten der rechten Hand. Blutgefässe injicirt. Canadabalsampräp. Vergr. 16 : 1.
- Fig. 10. Lymphoide Zellen in den Saftkanälchen, Uebergang in die capillaren Lymphbahnen. Glycerinpräp. Vergr. 380 : 1.
- Fig. 11. Rand zweier Fetttrübchen, das Unterhautfett, dazwischen das bindegewebige Septum, welches sich mit schmalen Reihen von Rundzellen infiltrirt zeigt. Canadabalsampräp. Vergr. 70 : 1.
- Fig. 12. Querschnitt des injicirten Nervus medianus. Die kleinzelligen Neubildungen umgeben den Nerven und dringen in dessen Inneres hinein. Canadabalsampräparat. Vergr. 27 : 1.
- Fig. 13. Rindensubstanz einer stark vergrösserten Lymphdrüse. Die dunkel schattirten und punctirten Stellen entsprechen dem Drüsenkern, die helleren der Lymphbahn. Unter der Kapsel ein Zug körnigen Pigmentes. Canadabalsampräparat. Vergr. 25 : 1.