

VIII.

Die Beziehungen zwischen Hautflecken und der Nervenkrankung bei der *Lepra anaesthetica*.

Von Dr. Wold. Gerlach,
Assistenten der Universitätspoliklinik in Dorpat.

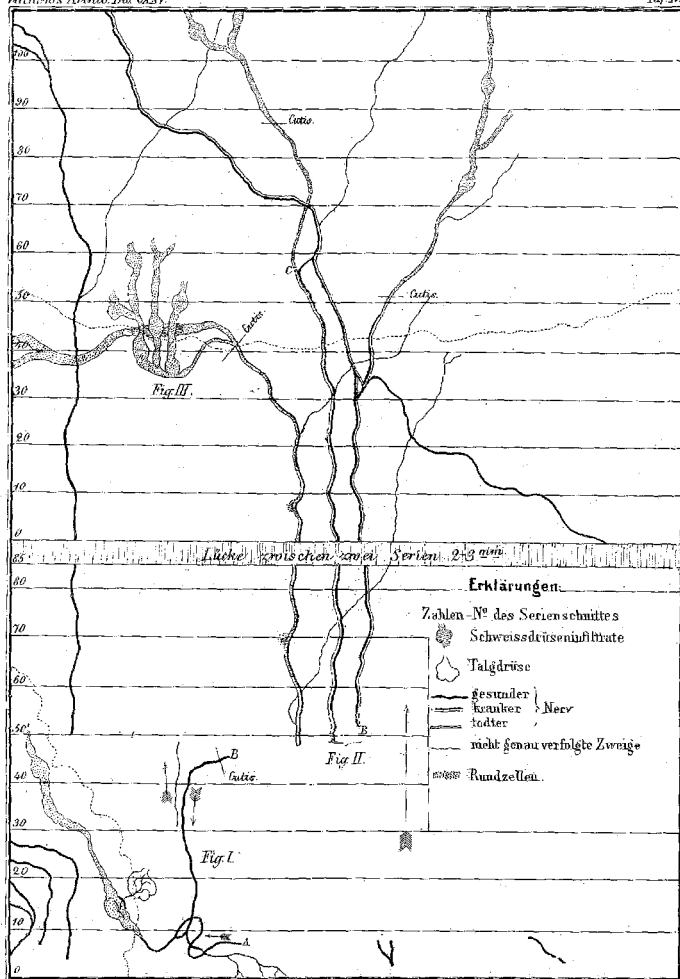
(Hierzu Taf. III.)

Vorliegende Abhandlung, welche auf Anregung von Professor Dr. K. Dehio entstanden ist, hat schon einmal zum Zwecke der Verfassung einer Inauguraldissertation Verwendung gefunden. In Anbetracht der gewonnenen Resultate jedoch und bei dem gegenwärtig der *Lepra* lebhafter entgegen gebrachtem Interesse scheint mir eine Veröffentlichung derselben auch für weitere Kreise nicht überflüssig zu sein, um so mehr, als die Arbeit ergänzt worden ist.

Bekanntlich hatten Danielsen und Boeck¹⁾, als sie bei der *Lepra anaesthetica* Veränderungen am Rückenmarke und an den dasselbe verlassenden Nervenwurzeln gefunden hatten, alle bei genannter Krankheit an Haut, Nerven u. s. w. auftretenden Erscheinungen als Folgen einer gemeinen trophischen Störung gedeutet. Einige Jahre später unterwarf R. Virchow²⁾ die Frage einer neuen Prüfung und kam zu der Ueberzeugung, dass der Sitz der primären Affection tiefer liege, d. h. dass die Erkrankung ihren Ausgangspunkt von den peripherischen Nerven aus finde. Die anatomischen Veränderungen in der Haut bezeichnet auch er, ohne jegliche weitere Begründung als eine gewöhnliche Granularatrophie. Somit ist er gleichfalls der Ansicht, dass beim anästhetischen Aussatze auftretende Hautflecke lediglich die Folge derjenigen Ernährungsstörungen sei, welche durch die Atrophie der zum Flecke ziehenden leprös erkrankten Nerven bedingt werden. Seitdem hat diese Lehre keine weiteren Wandlungen erlebt und wird auch in neuerer Zeit von

¹⁾ Traité de la Spedalskhed. Paris 1848.

²⁾ Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1863.



Neisser¹⁾ vollkommen aufrecht erhalten. Eine genauere Bearbeitung der Frage über die Entstehung der Flecke bei der *Lepra anaesthetica* wurde aber nicht ausgeführt und ist sie in Folge dessen mehr auf theoretische Folgerungen hin im obigen Sinne entschieden worden, obwohl so manche klinische Erscheinung mit der erwähnten Ansicht nicht in Einklang zu bringen ist. Ich erwähne blos das excentrische peripherische Wachsthum der Hautflecke, deren gewöhnliche Unabhängigkeit von den Hautnervenbezirken und den Widerspruch, dass nur bei der *Lepra* eine solche auffallende trophische Störung auftreten soll, bei anderen Neuritiden aber nicht. Ganz unerklärlich war auch der Umstand, dass bei Erkrankung eines gemischten Nervenstammes zuerst nur die sensiblen Fasern einer Degeneration anheimfallen, die motorischen dagegen noch lange erhalten bleiben²⁾).

Diese und andere Erwägungen brachten schon bei der klinischen Beobachtung eines an reiner *Lepra anaesthetica* leidenden Patienten aus der Universitätsabtheilung des Dorpater Stadtkrankenhauses Professor Dehio³⁾ und dann Dr. A. v. Sass⁴⁾ zu der Ueberzeugung, dass auch bei der anästhetischen *Lepra* die Neuritis eine aufsteigende sei, und dass man den primären Erkrankungsheerd in der Haut zu suchen habe.

Als nun der betreffende Patient, Johann Stauden, kurz nach Beendigung der klinischen Untersuchung plötzlich zu Grunde gegangen war an den Folgen einer acuten Alkoholvergiftung, übernahm ich die mikroskopische Durchforschung der in Frage gekommenen Theile, behufs anatomischer Bestätigung der klinischen Vermuthungen. Da die Krankengeschichte Staudens bereits veröffentlicht ist⁵⁾, kann ich mich hier kurz fassen.

Es handelt sich um einen 48 Jahre alten Schiffszimmermann, der viel herumgereist war und sich unter Anderem auch längere Zeit in Nordafrika aufgehalten hatte. Vor etwa 5 Jahren bemerkte er, nachdem einige Zeit vorher schon eine auffallend geringe Empfindlichkeit einzelner Hauttheile be-

¹⁾ Handb. der spec. Pathol. und Therapie v. Ziemssen. Bd. XIV. 1883.

²⁾ Erb, Handb. d. spec. Pathol. und Therapie v. Ziemssen. Bd. XII.

³⁾ Ueber die Erkrankung der periph. Nerven bei der *Lepra*. St. Petersburg. med. Wochenschr. No. 42. 1889.

⁴⁾ Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 47. 1891.

⁵⁾ v. Sass, a. a. O.

standen hatte, an diesen Stellen, gleichzeitig mit auftretendem Vertaubungsgefühl in den Extremitäten rothe Flecke, in deren Bereiche das Gefühl auch fernerhin herabgesetzt blieb. Im Laufe der Zeit traten noch Schmerzhaftigkeit und grosse Schwäche in den Armen auf, so dass Patient sich am 22. August 1889 in die oben erwähnte Heilanstalt aufnehmen lassen musste, woselbst er bis zu seinem am 2. November desselben Jahres erfolgten Tode verblieb.

Er ist ein hoher, anscheinend kräftiger Mann, der auf der Stirn, an den Armen und Beinen, an den Nates und am Rücken silberrubel- bis viel über handtellergrosse, flache, braunrothe, mehr oder weniger anästhetische Flecke mit leicht erhabenen, etwas stärker pigmentirten Rändern aufweist, welche in ihrer Vertheilung auf der Körperoberfläche zumeist durchaus unabhängig von den Ausbreitungsbezirken einzelner sensibler Hautnerven sind: vielmehr scheinen sie in ihrer Entstehung vom mechanischen Drucke abhängig gewesen zu sein. Sie sind nentlich vorzugsweise da aufgetreten, wo die Haut beim Sitzen oder Liegen einer Compression ausgesetzt werden musste, wodurch sich namentlich die Symmetrie der Flecke an den Nates leicht erklären lässt. Für die angeführte Anschauung spricht auch der Umstand, dass bei drei anderen, an gleicher Krankheit leidenden Patienten eine ganz ähnliche Vertheilung der Hauterkrankung nachgewiesen werden konnte.

Bei der Section fanden sich, abgesehen von einer specifischen Erkrankung der Haut, einer solchen an einzelnen Arm- und Schenkelnerven und zweien Knötchen am Kehlkopfdeckel, keine leprösen Veränderungen vor.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden der noch nicht 24 Stunden alten Leiche folgende Theile entnommen.

I. Das Rückenmark.

II. Der rechte Ulnarnerv mit seinen Zweigen zum *M. abductor digiti minimi*, zu den *Mm. interossei*, zum fünften und zum vierten Finger. Der letztere Ast wurde zusammen mit der ganzen volaren Haut des betreffenden Fingers herausgeschnitten.

III. Zwei jüngere lepröse Hautflecke sammt den zugehörigen Nerven. Beide lagen symmetrisch einander gegenüber, entsprechend den medialen Ausläufern der *Spinae scapularum dextrae et sinistrae*. Zu dem rechten führten zwei subcutane dorsale Hautnerven, zum linken, diesen mehr seitlich berührend, blos einer.

IV. Drei linksseitige dorsale Hautnerven: zwei davon noch im Zusammenhange mit der von ihnen versorgten kranken Haut.

V. Zwei vom rechten Ulnaris versorgte *Mm. interossei* und der *Abductor digiti minimi*.

VI. Der *Nervus medianus* und der *N. cutaneus medius dextri*. Letzterer war makroskopisch ganz unverändert, ersterer zeigte eine ganz unbedeutende Verdickung über dem Handgelenke. Da hier die feineren Zweige nicht mit heraus präparirt worden waren, so gelangten sie beide nicht zur genaueren mikroskopischen Untersuchung. Ein dem Mediannerven an derjenigen Stelle entnommener Längsschnitt, wo der erstere sich in die Achselhöhle einzu-

senken beginnt, zeigte, nach Weigert gefärbt, unter dem Mikroskop keine charakteristischen Veränderungen.

Diese Objecte kamen sofort nach ihrer Herausnahme aus dem Körper in Müller'sche Flüssigkeit, gelangten darauf nach erfolgter Fixation in absoluten Alkohol und wurden dann, nach vorangegangener Einbettung in Celloidin, in Stufen- oder Serienschnitte zerlegt und nach der Weigert'schen Kupferhämatoxylinmethode gefärbt. Eine kleine Modification derselben, welche darin bestand, dass ich die Kupferlösung bei Zimmertemperatur und nicht im Brütöfen auf die einzelnen Schnitte wirken liess, raubte dem Verfahren nichts von seiner Brauchbarkeit, wie genau nach Weigert behandelte Vergleichspräparate zeigten.

Wenn es galt die histologische Beschaffenheit der Haut selbst und nicht die Markscheiden zur Anschauung zu bringen, so wurden die Objecte in Alaunhämatoxylin gefärbt.

Entsprechend den klinischen Vermuthungen in Bezug auf den primären Sitz der Erkrankung in der Cutis selbst, galt es bei der Untersuchung womöglich noch makroskopisch unveränderter Haut den Beweis zu erbringen erstens, dass die Nerven in der Peripherie stärker erkrankt sind, als mehr centralwärts, zweitens mussten die Nervenendchen in Berührung mit leprösem Gewebe in den Anfangsstadien noch gesund sein; es durften ferner keine kranken Nerven zu einer gesunden Haut ziehen und diese konnte eventuell Zustände aufweisen, welche auf eine selbständige Erkrankung derselben hindeuten: dass sie nicht unverändert ist, ist bereits anderweitig beschrieben worden. Offenbar konnte die Klarlegung so subtiler Verhältnisse, wie sie in den Anfangsstadien der Erkrankung zu erwarten waren, nur auf fortlaufenden Schnitten stattfinden und diese mussten je näher zur Peripherie des Nerven, desto häufiger auf einander folgen, da schon ganz geringe Lücken im Stande sein konnten die Resultate zu trüben.

So lange daher die Nerven noch als solche ohne Mühe makroskopisch erkannt werden konnten und auch keine feineren Verzweigungen derselben zu erwarten waren, wurden Stufenschnitte in Abständen von etwa 1,0 cm gemacht, je näher ich jedoch zur Peripherie gelangte, desto geringer wurden die letzteren, bis endlich die Haut selbst und mit ihr die feinsten Nervenverzweigungen bei der Untersuchung des einen Hautfleckes anfangs in Stufen von 0,25 mm — später in solche von 0,2 mm

zerlegt wurde. Bei der Untersuchung des zweiten Hautfleckes jedoch, der noch mit einem etwa 1,5 cm langen, scheinbar gesunden Hautstreifen in Verbindung stand und auf den in Folge dessen der Schwerpunkt der ganzen Arbeit fiel, kamen kontinuierliche Serienschnitte in Anwendung. Es entstanden trotzdem sehr bald Schwierigkeiten im Verfolgen des Verlaufes mancher Nervenendchen, da diese sich bald seitlich hin und her wanden, bald Biegungen nach hinten machten, um dann ihren früheren centrifugalen Lauf weiter fortzusetzen, und somit in einem und demselben Präparate in mehrfachen Querschnitten auftraten. Mit Sicherheit die Zusammengehörigkeit dieser Nervendurchschnitte nachweisen konnte ich nur durch systematisches Eintragen der einzelnen Bilder auf Millimeterpapier nach einer von His in der Embryologie angewandten Methode.

Schwieriger gestaltete sich die Beobachtung des Verlaufes eines Nerven, wenn letzterer unter einem fast rechten Winkel von der Verlaufsrichtung der übrigen Stämmchen sich entfernte und nun, bald im Präparate erscheinend, bald verschwindend, unter vielfachen Windungen und Verzweigungen sich im Corium ausbreitete. Hier wandte ich den folgenden sicher zum Ziele führenden Weg an: zunächst wurde das Bild des einen Präparates auf ein Blatt Papier skizzirt, dann genau auf dieselbe Stelle dasjenige des folgenden und so immer weiter fort, bis alle Lücken im Verlaufe des untersuchten Nerven ausgefüllt waren. Solche Skizzen mit dem Zeichenapparate entworfen zeigen nicht nur selbst bei den feinsten Nervenfasern noch dann den Zusammenhang, wenn dieser bei blosser Betrachtung der einzelnen Schnitte auf keinen Fall mehr mit Sicherheit zu erkennen ist, sondern geben auch, wenn man die Zeichnungen mit dem Bleistifte nachschattirt, eine genau ebenso vollkommene körperliche Anschauung der in Frage kommenden Theile, wie es Zeichnungen nach Gypsabgüssen thun. Sind die Verhältnisse zu verworren, so macht man mehrere Zeichnungen, doch immer so, dass man dasjenige Präparat, mit dem man bei der einen Serie aufhört, als Grundlage der zweiten noch einmal zeichnet. Sehr mühselig bei dieser Methode ist blos das richtige Auflegen des einen Bildes auf das andere.

Mikroskopische Befunde.

Die dorsalen Hautnerven zeigen makroskopisch betrachtet, angefangen von der Stelle, wo sie aus der Rückenmuskulatur hervorkommen, bis dahin, wo sie in die Haut eindringen, keinerlei Veränderungen. Unter dem Mikroskop jedoch kann man sehen, dass sie nicht mehr aus den dichtgedrängten markhaltigen Fasern bestehen, aus welchen sich ein gesunder Nerv aufbaut, sondern dass der grösste Theil der Nervenquerschnitte von einer bindegewebigen Stützsubstanz gebildet wird. Letztere schliesst hauptsächlich nur Lücken ein, in denen früher die Nervenfasern lagen, und nur hier und da findet man in ihnen als Reste der letzteren einen marklosen Axencylinder vor. Wohlerhaltene Markscheiden sind nur in geringer Zahl nachzuweisen, erkrankte und verschmächtigte in etwas grösserer Menge. Eine kleinzellige Infiltration ist nirgends zu sehen, und es gleichen überhaupt die hier gefundenen Erscheinungen der von C. Friedländer und F. Krause¹⁾ beschriebenen Atrophie sensibler Bahnen, wie sie nach Amputationen an den von ihrem peripherischen Ende abgelösten Nerven sich einzustellen pflegt.

Weiter peripheriewärts, aber noch immer vor dem Eindringen in die Haut, zeigen die Querschnitte eines solchen nunmehr in seine feineren Endäste aufgelösten Nerven, sowohl unter einander, als auch mit dem Mutterstamme verglichen, eine auffallende Verschiedenheit in der Degenerationsintensität: während nemlich die einen nur vereinzelte erhaltene Markscheiden aufweisen, sieht man in den anderen deren relativ mehr als in dem Hauptstamm selbst, aus dem die Zweige entstanden sind. Es lässt sich nun im weiteren Verlaufe solcher Nerven nachweisen, dass nur die degenerirten Aestchen mit der erkrankten Haut in Verbindung stehen, die gesunden aber im Unterhautfett verlaufend unter derselben zu anderen Hautpartien hinwegziehen. Die partiell degenerirten Nervenzweige theilen sich gleichfalls in gut und schlecht erhaltene Aestchen, von denen wieder die letzteren in die Hautflecke eindringen, die ersteren jedoch an diesem vorbeilaufen. In diesem Sinne ist besonders lehrreich ein Präparat, in welchem man unter einer ganzen Anzahl mehr oder weniger entarteter Querschnitte von Nervenzweigen blos einen einzigen total unverändert findet und dieser eine verläuft zu einem zufällig mitgenommenen gesunden Muskeltheilchen.

Dieses Verhalten bleibt sich gleich bis zum Eintritt der Nerven in die oberflächliche Fascie. Meist findet man auch hier an derselben blos eine einfache Degeneration, doch sind einzelne bereits an dieser Stelle, wenn auch nie im hohen Grade, kleinzellig infiltrirt. Dass hier übrigens nicht der Ort der primären Erkrankung sein kann, erkennt man leicht daran, dass die Rundzellenwucherung an dieser Stelle bedeutend weniger stark entwickelt ist, als an den weiter peripheriewärts gelegenen Verzweigungen desselben Nervenästchens, ferner daran, dass das letztere in der Fascie noch durchaus erkennbar ist, in der Peripherie jedoch kaum, oft gar nicht mehr in der Geschwulstbildung aufgefunden wird, und endlich daran, dass zu den Nerven,

¹⁾ Fortschritte d. Med. 1886.

welche die lepröse, aber noch im frühesten Stadium der Erkrankung befindliche Haut versorgen, eine kleinzellige Infiltration in der Fascie noch nicht hinzutritt. Es sind also die Nervenzweige im subcutanen Zellgewebe noch unverändert, sobald sie jedoch in die untere Schicht des Coriums oder an dessen Grenze angelangt sind, erkranken sie mit wenigen Ausnahmen sofort leprös, — und auch diese Ausnahmen beziehen sich blos auf Aestchen, welche zu einer noch nicht stärker erkrankten Haut ziehen. Die Erkrankung nimmt nun rasch an Intensität zu und erreicht ihren Höhepunkt in der unmittelbaren Nähe der Schweissdrüsen, indem die Rundzellen, welche in oder um den Nerven in immer grösserer Anzahl auftreten, endlich mächtige, walzenförmige Geschwulstmassen bilden. Jetzt trifft man in der nicht einmal immer deutlich erkennbaren Nervenstützsubstanz entweder gar keine, oder höchstens ein bis drei markhaltige Fasern an.

Die Schweissdrüsen selbst sind stark infiltrirt und sitzen nun den Nerven wie hin und wieder auf eine Schnur gereihe Perlen auf, indem sie in den älteren Stadien der Erkrankung als eine stärkere Auftreibung des zum Rundzellenbalken entarteten Nerven erscheinen. In den frischeren Erkrankungszuständen dagegen umgreifen und erdrücken die Schweissdrüseninfiltrate entweder den bereits auf längere Strecke degenerirten oder den noch relativ gut erhaltenen Nervenast. In den letzteren Fällen können, wie ich es einmal gesehen habe, in den zwischen zwei Drüsen liegenden Abschnitten, auffallenderweise einige markhaltige Fasern mehr auftreten als in den von der krankhaften Wucherung direct umfassten Strecken der afficirten Nerven. In der Regel vertragen letztere eine solche lepröse Umwucherung nur kurze Zeit und enden daher, in der oberen Lage der Lederhaut angelangt, als walzige, sich verzweigende Rundzellenanhäufungen, welche an Stelle der früheren Nervenästchen getreten sind, sobald der Prozess der Hauterkrankung eine gewisse Intensität überschritten hat.

Zur Veranschaulichung der eben geschilderten Verhältnisse habe ich einige besonders lehrreiche Nervenästchen schematisch (Taf. III) wiedergegeben. An der Hand der letzteren werde ich in der Lage sein, noch auf einzelne bedeutsame Thatsachen hinzuweisen, möchte jedoch zunächst zur Erklärung der Zeichnung vorausschicken, dass in Anlehnung an die Weigert'sche Färbung, welche gesunde Nerven ganz schwarz, degenerirte aber blasser erscheinen lässt, zur Bezeichnung der Entartungsintensität eines in der Zeichnung wiedergegebenen Nerven, die verschiedene Dicke der Striche herangezogen worden ist. Ich habe sie daher bald durch einen einfachen dicken Schattenstrich, bald durch einen Schatten- und einen nebenbei verlaufenden Haarstrich und endlich durch zwei parallele Haarstriche angedeutet. Der ganz oder fast gesunde Nerv ist also durch einen dicken Schattenstrich bezeichnet; da, wo man eine theilweise Entartung anzunehmen hat, findet man einen dicken von einem feinen begleiteten Strich, wo aber zwei Haarstriche neben einander verlaufen, da ist ein vollkommener oder nahezu vollkommener Schwund der specifischen Nervenlemente eingetreten. Finden sich zwischen zwei Strichen Punkte eingezeichnet, so bedeutet das eine

Rundzelleninfiltration im deutlich erkennbaren Nerven, und die getüpfelten unregelmässig contourirten Bänder entsprechen den Geschwulstbalken, welche an Stelle früherer Nerven getreten sind. Die ganze Zeichnung ist, wie schon erwähnt, durch successives Eintragen und darauffolgendes Verbinden der einzelnen Nervenquerschnittsbilder auf Millimeterpapier hergestellt worden. Von den hier vorhandenen Strichen kamen aber nur die wagerechten und von diesen wiederum nur jede zehnte Linie zur Abbildung und da jeder Schnitt durch die Haut 0,1 mm dick war, so entspricht 1,0 cm Abstand auf dem Bilde einem wirklichen von 1,0 mm. Die Pfeile zeigen die centrifugale Verlaufsrichtung der Nerven an und die punctirten Linien die ungefähren Grenzen zwischen dem makroskopisch veränderten und für das unbewaffnete Auge gesundem Gewebe. Links unten, die abgegrenzte Ecke ist ein zufälligerweise mitgenommener, in Bildung begriffener, daher für das freie Auge noch unerkennbarer Erkrankungsheerd, der aber unter dem Mikroskop genau ebenso stark verändert erscheint, wie die pigmentirte Randzone des nebenbei liegenden Hautfleckes.

In Fig. 1 ist ein Doppelnerv abgebildet, welcher aus zwei Endstämmchen besteht. Diese verlaufen in entgegengesetzter Richtung im noch scheinbar gesunden Gewebe und zwar so, dass der, vom anästhetischen Fleck aus gerechnet, centrifugale Nerv B sich in der relativ gesunden, der centrifugale — A — dagegen in einer beträchtlich erkrankten Haut ausbreitet. Während nun der erstere Nerv keine weiteren Veränderungen erleidet, geht der andere dadurch zu Grunde, dass die Rundzellenwucherung einer leprös infiltrirten Schweissdrüse auch auf ihn übergreift und ihn so durchsetzt und umwuchert, dass er selbst keine markhaltigen Fasern mehr erkennen lässt, sondern sich in einen dicken Zug leprösen Gewebes verwandelt. Nach dem Vorbeiglangen an der ersten Schweissdrüse wird er bedeutend feiner, um darauf in der Nähe der zweiten von Neuem anzuschwellen. Hierbei muss der Umstand besonders hervorgehoben werden, dass der Nerv bis zu dieser Stelle durchaus wohl erhalten war, also plötzlich zu Grunde gegangen ist, und ferner der Umstand, dass sein zu einer dicht daneben liegenden Talgdrüse verlaufendes Aestchen, obwohl dessen Wurzel in der Geschwulstmasse untergegangen ist, dennoch gute Fasern aufweist.

Ein solches, ich möchte sagen plötzliches, Erkranken sonst gesunder Nerven erst in der Nachbarschaft einer leprös infiltrirten Schweissdrüse ist durchaus keine Ausnahme. So z. B. liess sich noch ein zweites Nervchen in Serienschnitten verfolgen, das von einem dorsalen Hautaste stammte, welcher mit keinem anästhetischen Flecke in Berührung gewesen sein konnte. Es befindet sich in den Präparaten von einem zweiten Hautstück und ist daher nicht abgebildet. Nachdem nun dasselbe senkrecht zum Rande der kranken Zone und zum Verlaufe der den Hautfleck versorgenden übrigen Nerven aus der gesunden Umgebung getreten ist, biegt es sich unter einer rechtwinkligen Biegung in eine parallele Lage zu den letzteren, giebt Aestchen zur Haut hinauf ab und verschwindet endlich, immer noch im Unterhautfette liegend, aus der Serienreihe. Hierbei erleidet es keinerlei Ver-

änderungen und kommt auch nicht mit Hautinfiltration in Berührung. Seine Coriumzweige verlaufen, bis auf einen, in der relativ gesunden Haut und sind alle ebenso gut erhalten, wie der Mutternerf; dieser eine jedoch macht eine leichte Schwenkung zur Seite, gelangt so in die Nähe einer kranken Schweissdrüse und verliert hier auch sofort seine Markscheiden.

Ferner sind in Fig. 2 zwei Nerven — A und B — abgebildet, welche unter dem anästhetischen Fleck, hauptsächlich von der oberflächlichen Fascie umhüllt verlaufen. Sie sind, ohne zunächst gegenseitig in nähere Berührung zu kommen, dicht neben einander gelagert und ziemlich stark entartet, doch immerhin so, dass der eine von ihnen (B) deutlich besser erhalten ist, als der andere. Erst nachdem sie eine Anastomose mit einander eingegangen sind, wird der Unterschied sehr auffallend, da an dieser Stelle (C in der Tafel) der Nerv A nach einer Theilung in zwei Bündel von etwa gleichem Querschnitte, etwa $\frac{2}{3}$ aller seiner Fasern an den ihn begleitenden Nerven B abgiebt. Das andere Bündel läuft dagegen weiter und besteht hauptsächlich aus kleinzellig infiltrirtem Bindegewebe, in dem man nur noch etwa zehn verschmälerte Markscheiden erkennen kann. Je weiter er sich zur Peripherie begiebt, desto stärker wird seine lepröse Infiltration, bis er schliesslich als ein sich in der Haut verzweigender Balken von Geschwulstmassen sein Ende findet: auch hier mit erkrankten Schweissdrüsen in directer Verbindung stehend. Der Nerv B begiebt sich nicht in das Corium, sondern verlässt, ohne sich irgendwie zu verändern, seitlich abbiegend die Richtung der Serienschnitte.

Fig. 3 giebt eine sehr annähernde Vorstellung von den Verzweigungen der mit den Schweissdrüseninfiltraten in Verbindung stehenden Nervengeschwulstbalken: die Verzweigungen sind nemlich noch häufiger, aber weniger dicht neben einander.

Gruppiren wir nun das so eben Gefundene, so finden wir Folgendes:

- I. A. In den jüngeren Stadien der Hautfleckenbildung bei der *Lepra anaesthetica* findet man lepröse Wucherungen als constanten Befund nur an den peripherischen Enden des zugehörigen Nerven. Die gröberen Aeste sind also in der Regel verschont, der Stamm selbst aber ist immer frei von leprösen Infiltrationen angetroffen worden.
- B. Liegt ausnahmsweise ein lepröser Heerd auch an den etwas grösseren Verzweigungen, so gelingt leicht der Nachweis, dass derselbe jünger ist, als der peripherischer gelegene.
- C. Bilder, bei denen die peripherischsten Aeste frei von lepröser Granulationsbildung waren, während der Stamm von ihr ergriffen war, sind überhaupt nicht angetroffen worden.

- D. Wenn ein diffus, sei es leprös, sei es nicht leprös degenerirter Nerv sich in seine Endäste auflöst, so sieht man, dass die letzteren nicht genau ebenso, wie der Mutterstamm, sondern zum Theil besser, zum Theil bedeutend schlechter erhalten sind, als dieser, und man kann, wofern nur die Schnitte, häufig genug auf einander folgen, die Mischung solcher in verschiedenen Stadien der Degeneration befindlichen Aeste zu einem gleichmässig entarteten Stamm direct verfolgen.

Diese Thatsachen nun lassen nur die einzige Deutung zu, dass die zu einem anästhetischen Hautfleck ziehenden Nerven bei der *Lepra anaesthetica* zuerst peripherisch erkranken.

- II. A. So lange die Nerven — es gilt das Gesagte immer nur für jüngere Erkrankungsstadien — noch im Unterhautfette verlaufen, sind sie frei von leprösen Erkrankungen. Desgleichen in der oberflächlichen Fascie, obschon die letzteren ausnahmsweise schon hier auftreten können. In solchen Fällen ist aber die Affection unbedeutend und viel jünger, als die Erkrankungen desselben Nervenastes im Gebiete der Lederhaut selbst.
- B. Wenn die Nerven jedoch bis zum Corium emporgestiegen sind und das letztere infiltrirt ist, so werden dieselben mit grosser Sicherheit von der leprösen Wucherung ergriffen: besonders stark da, wo sie mit einer erkrankten Schweissdrüse in Berührung kommen.
- C. Nerven, welche aus gesundem oder doch annähernd unafficirtem Gewebe kommen und sich in verschiedene Aeste theilen, zeigen nur an denjenigen Zweigen eine Degeneration, welche sich zur inficirten Haut begeben, und zwar am stärksten in ihr selbst.

Hieraus ist es ersichtlich, dass die Nerven zuerst in der Haut erkranken.

Der N. ulnaris und seine Endäste sind nicht so genau untersucht worden, wie die Dorsalhautnerven und die Schnitte wurden in ihm bis zu seiner Theilung in der *Vola manus* in Abständen von 5 cm, später in solchen von 1 cm entnommen. Immerhin bieten auch hier die gewonnenen Resultate die Bestätigung einer aufsteigenden Neuritis degenerativa.

Makroskopisch betrachtet zeigt der Nerv bis zum Sulcus ulnaris humeri keinerlei Veränderungen. Hier befindet sich eine spindelförmige, etwa 10 cm lange Verdickung. In der Vola manus sind seine sensiblen Aeste sehr unbedeutend, die motorischen fast gar nicht verdickt. Mikroskopisch ist er in der Achselhöhle nur wenig degenerirt. Er zeigt hier an den kleinen veränderten Stellen genau denselben Entartungstypus, wie die dorsalen Hautnerven an ihren centralsten untersuchten Theilen, ist aber bedeutend besser erhalten, meist noch normal, stellenweise aber schon jetzt junge Rundzellenansammlungen aufweisend. Letztere nehmen nun, je mehr man sich der spindelförmigen Auftreibung des Nerven nähert, immer mehr an Zahl und Ausdehnung zu, bis sie endlich an der eben erwähnten Stelle eine compacte, aus Rund- und jungen Epitheloidzellen bestehende Masse bilden und nur noch geringe Reste von unveränderten Markscheiden erkennen lassen. Gleich unterhalb ist der Nerv bedeutend freier von Rundzellenanhäufungen, zeigt aber dafür einen sehr starken Schwund der markhaltigen Fasern, welcher, was besonders auffällt, mehr nach unten hin die verschiedenen Bündel, aus denen sich der Nerv normalerweise aufbaut, in sehr verschiedener Stärke ergriffen hat. Noch weiter nach der Peripherie zu werden die leprösen Einlagerungen wieder stärker und erdrücken die Nervenfasern einzelner Bündel vollkommen, während andere verhältnissmässig frei geblieben sind. Dieses Verhalten geht continuirlich auch auf den Zweig zum vierten Finger über. Dieser wurde, da er mitsammt der Haut von der Leiche entnommen war, bis zu seinen feinsten Verzweigungen verfolgt. Während er nun in seinen oberen Theilen keine wesentlichen Unterschiede mit dem Stamme aufweist, wird er nach unten zu so stark von der Entartung befallen, dass man gar keine Markscheiden aufzufinden vermag und die ursprünglichen Nervenstränge entweder aus den schon bei den dorsalen Nerven erwähnten Lücken bestehen, in welchen früher Nervenfasern lagen, oder aus compactem Bindegewebe. Zudem ist das Ganze von lepröser Wucherung umgeben. Dem entsprechend sind auch in der Haut selbst, welche im Uebrigen nur wenig infiltrirt ist und auch makroskopisch keine Fleckenbildung aufweist, keine markhaltigen Fasern anzutreffen. Die Vater'schen Körperchen sind erhalten, nicht infiltrirt; doch scheint der centrale Nervenfaden zu fehlen.

Der Ast zur Haut des fünften Fingers und der Ast zu den Mm. interossei zeigt ähnliche Verhältnisse, wie die dorsalen Hautnerven vor ihrem Eindringen in die Hautfleck: sie sind also frei von Rundzellenanhäufungen. Doch sind alle Bündel in den Querschnitten des Muskelastes etwa eine gleiche Anzahl von Fasern enthaltend und hochgradiger degenerirt. Das Perineurium ist bindegewebig verdickt. Die feineren Nervenendchen, welche schon im Muskel liegen, sind zum Theil vollkommen entartet, zum Theil führen sie noch einzelne markscheidenumkleidete Nervenfasern.

Der Zweig zum M. abductor digiti minimi ist specifisch leprös erkrankt und enthält unter Anderem auch Riesenzellen. Im Perineurium findet man Rundzelleninfiltrationen.

Noch einer Thatsache muss Erwähnung geschehen: man trifft mehrfach

im mittleren und unteren Verlaufe des Ulnarnerven neben den diffus degenerirten Hauptnervenzusammenhängen feinere, bedeutend besser erhaltene, offenbar Muskelzweige, so dass, nachdem der Zusammentritt stark und schwach entarteter Aestchen zu einem einzigen, mittelstark degenerirten Nerven an den dorsalen Hautästen direct beobachtet worden ist, man auch hier annehmen muss, dass die oben beschriebenen Bilder am Ulnarnerven zum Theil durch den Zusammentritt und die darauffolgende Mischung centripetaler Nervenzweige entstanden sind, von denen die einen gut erhalten, die anderen aber einen hochgradigen Schwund ihrer Fasern erlitten haben.

Es lässt sich mithin, unter Hinzuziehung der bei den dorsalen Hautnerven gesammelten Thatsachen, auch in Bezug auf diesen Nerven behaupten, dass seine Erkrankung zunächst an den peripherischen Enden begonnen und sich hierauf den Nerven entlang in die Höhe begeben hat, also eine aufsteigende ist, denn dass die spindelförmige Anschwellung des Ulnaris in der Ellenbogenfurche des Oberarmknochens nicht die Ursache der Entartung in der Peripherie sein kann, geht schon daraus hervor, dass sie jüngere Erkrankungszustände zeigt, als z. B. der Zweig zum vierten Finger. Ferner ist die Anschwellung selbst wiederum älter als die kleinen Rundzellenhäufchen oberhalb derselben, da sie bereits epitheloide Zellen enthält. Vielmehr weisen auch hier die verschieden stark entarteten Bündel, aus denen der Hauptnerv sich zusammensetzt, auf eine aufsteigende Degeneration hin. Andererseits ist es aber im Laufe der Zeit zu einer primären, oder, was mir wahrscheinlicher scheint, zu einer metastatischen Erkrankung des Nerven gekommen, welche ihrerseits eine absteigende Degeneration der Fasern bewirkt haben wird. Was nun von den an der *Vola manus* auftretenden Symptomen auf Rechnung der einen, was auf Kosten der anderen Entartungsart zu setzen sei, ist unmöglich zu entscheiden.

Das Rückenmark mag hier bloß anhangsweise eingeschoben werden, denn trotzdem es nur drei Monate lang in der Müller'schen Flüssigkeit gelegen hatte, konnte es dennoch wegen eingetretener Bröcklichkeit nicht in feinere Schnitte zerlegt werden. Jedenfalls liess es, sowohl im frischen Zustande, als auch nach vollendeter Einbettung in Celloidin, keinerlei makroskopisch sichtbare Veränderungen erkennen, obwohl man auf den hier sehr glatten Schnittflächen die Zeichnung der grauen Rücken-

markssubstanz deutlich sehen konnte. Auch die Nervenwurzeln waren makroskopisch unverändert.

Die Haut ist besonders genau am linken Scapularfleck untersucht worden, da hier bei der Excision desselben der Schnitt an der einen Seite noch etwa 1,5 cm vom stärker pigmentirten Rande, also im scheinbar gesunden Gewebe geführt worden ist, und man also gerade hier die bezeichnendsten Bilder erwarten musste. Bei der klinischen Untersuchung fand sich im Gebiete dieses Fleckes die tactile Empfindung noch so gut erhalten, dass das leiseste Hinüberstreichen mit einem weichen Haarpinsel empfunden wurde. Die Schmerzempfindung war dagegen erloschen.

Bei der mikroskopischen Betrachtung des für das unbewaffnete Auge noch gesunden Gewebes zeigen bereits die ersten, vom eigentlichen Flecke noch 1,5 cm entfernten Schnitte folgendes Bild: dicht unter der Epidermis befindet sich eine Lage von Granulationsgewebe, welches sich streng an die Verbreitung der oberflächlichen Gefässe haltend diese in rundlichen Strängen umgibt und sich mit denselben auch in die Hautpapillen erstreckt, immer aber durch eine Schicht gesunden Bindegewebes von der Epidermis getrennt bleibt. Um die gröberen Gefässverzweigungen kann man zunächst ebenso wenig eine kleinzellige Infiltration nachweisen, wie in den tieferen Theilen des Lederhautgewebes, und sind daher diejenigen Arterien- und Venenstämmchen, welche mit den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen und mit den Nervenästchen zu Bündeln vereint sich senkrecht zur Oberfläche durch das Corium erstrecken, vor der Hand verschont. Die drüsigen Gebilde der Haut sind ebenfalls nur von vereinzelt Rundzellen umlagert, desgleichen die Fettzellen. Je näher man aber zur pigmentirten Zone des anästhetischen Hautfleckes kommt, desto mehr erhalten auch die gröberen Gefässverzweigungen einen Mantel von leprösem Gewebe. Jetzt sind die Schweissdrüsen schon ganz erheblich von der Geschwulstwucherung durchsetzt, ihre Ausführungsgänge jedoch und die diese begleitenden Gefässe und Nerven noch immer frei von Erkrankung. Auch das lepröse Gewebe unterhalb des Rete Malpighii ist zellenreicher geworden, wie man nunmehr ebenfalls im Unterhautfette kleine Häufchen von lymphoiden Zellen antreffen kann. Diese kleinzellige Durchsetzung der Haut nimmt immer mehr überhand und schliesslich bietet ein aus dem Centrum des etwa 4,5 cm im Durchmesser haltenden Hautfleckes entnommener Schnitt den gleich zu beschreibenden Anblick: das Cutisgewebe zeigt überall Einlagerungen von Rundzellen in die Lymphgefässe, so dass auch die bisher von ihnen freie, zwischen dem oberflächlichen Geschwulstmassennetz und Epidermis liegende und beide von einander trennende bindegewebige Schicht in diesem Stadium der Erkrankung Granulationszellen enthält, welche sich hauptsächlich um die Ausmündungen der Drüsen anhäufen. Man muss sich übrigens diese Lymphgefässinfiltrationen nicht als zusammenhängende Leukocytenhäufchen vorstellen. Die Hautgefässe sind von dicken Rundzellenscheiden umgeben und verbacken mit den an Stelle der degenerirten Nerven getretenen Geschwulstbalken zu einem die

ganze Lederhaut durchsetzenden Netz in der Weise, dass oberflächlich die Stränge desselben, welche bloß Gefäßverzweigungen entsprechen, bedeutend feiner sind, als in der Tiefe, wo sie sich aus den Schweissdrüsen, Nerven und den diese begleitenden Gefässen entwickelt haben. Es sind also nun auch die größeren Arterien und Venen in Mitleidenschaft gezogen, ebenso wie auch das Fett sich rundzellenreicher und häufiger Granulome führend erweist. Die Schweissgänge sind in diesem Stadium nur wenig afficirt, etwas stärker die Talgdrüsen, die Schweissdrüsen aber zumeist in Klumpen von leprösem Gewebe umgesetzt worden.

Was nun die Beziehungen der Nerven zu dem eben beschriebenen Hautgewebe anbelangt, so genügt es, wenn ich erwähne, dass in den geschilderten frühesten Zuständen der Erkrankung man die markhaltigen Fasern bis nahe an das Stratum papillare hin verfolgen kann und dabei häufig die zierliche, pinselförmig ausstrahlende Nervenversorgung der Talgdrüsen zu Gesichte bekommt. Je älter nun die Erkrankung wird, desto weniger unafficirte Fasern trifft man, bis sie endlich überhaupt nicht mehr nachweisbar sind und man an deren Stelle die schon bei der Beschreibung der Nerven und der Haut erwähnten knollig-walzigen Geschwulststränge erblickt.

Es würden also kurz zusammengefasst die Ergebnisse der Hautuntersuchung so lauten, dass

- I. die bei der *Lepra anaesthetica* erkrankende Haut analogen Bau und Beginn zeigt, wie die letzteren als Anfangsstadien der tuberösen *Lepra* bereits beschrieben sind, und dann dass
- II. die kleinzellige Infiltration der Lederhaut zu einer Zeit auftritt, wo die Nerven noch wohl erhalten sind.

Es muss folglich auch bei der *Lepra anaesthetica* die Hauterkrankung ebenso selbständig sein, wie bei der *Lepra tuberosa*. Bei dieser Auffassung schwinden auch alle Widersprüche zwischen klinischer und anatomischer Beobachtung.

Zur feineren Histologie der Haut bei der *Lepra maculosa* kann ich nur noch hinzufügen, dass einzelne Infiltrationen von einer auffallend grossen Menge von Mastzellen umgeben waren.

Es wäre somit die vorliegende Arbeit zum Schlusse gebracht, wenn sich nicht noch die Frage aufwerfen würde, ob nicht möglicher Weise auch die Muskelatrophie unabhängig von der Nervenerkrankung sich ausbilde. Ferner musste man erwarten, dass wenn die Haut primär erkrankt, man auch den specifischen Krankheitserreger in ihr werde nachweisen können. Die darauf hin unternommenen Nachforschungen ergaben nun Folgendes:

Die Muskeln zeigten zunächst bei der mikroskopischen Untersuchung wenig Neues. In Anbetracht dessen jedoch, dass sie alle auf die Stinzing'schen Entartungsformen geprüft worden sind, ist eine etwas ausführlichere Schilderung derselben nicht ganz ohne Interesse.

Die Mm. interossei, welche rechterseits alle klinisch die zwölfte Form der Entartungsreactionen des eben erwähnten Autors erkennen liessen, waren auch mikroskopisch von gleichartigem Verhalten. Die Erkrankung war eine fleckige, so dass man in einem und demselben Schnitte bald nahezu normale, bald beträchtlich atrophische Stellen antraf, bald auch Zwischenstufen zwischen jenen. Das Bindegewebe war dabei in der Regel unverändert, nahm nie einen derberen fibrillären Charakter an, obschon auch stellenweise eine Vermehrung desselben oder eine Wucherung seiner Kerne angetroffen wurden. Doch macht diese Vermehrung mehr den Eindruck eines secundären Vorganges, da sie nur bei hochgradiger Erkrankung der Muskelsubstanz aufzufinden war und oft nur als eine relative erschien. Eine Fetteinlagerung bezw. Lipomatosis kam nirgends vor, desgleichen keine lepröse oder andere Rundzelleninfiltration, obwohl der eine Interosseus in continuirliche Serienschnitte zerlegt worden war und folglich schon Spuren einer solchen erkannt werden mussten. Die Muskelfasern, deren Dicke von 0,0066—0,1188 mm schwankte, sind sämtlich sehr deutlich und schön quergestreift; ein Ueberwiegen der Längsstreifung ist eine seltene Ausnahmeerscheinung. Manchmal findet man eine dichotomische Theilung einzelner Fasern, zumeist nur der hypertrophirten. Diese letzteren lagen beständig eingesprengt in die atrophischen Partien und es scheint eine Hyperactivitätsatrophie vorzuliegen, bedingt durch die vermehrten Anforderungen, welche an die noch functionsfähigen Elemente gestellt wurden. Eine fettige, hyaline oder andere Degeneration kann man an Längsschnitten nicht erkennen. An einzelnen Stellen sind jedoch blässere und undeutlichere Partien zu unterscheiden: wie man diese zu deuten habe, zeigen uns Querschnitte durch dieselben Muskeln, denn hier findet man, abgesehen von den auch an Längsschnitten constatirbaren Abnormitäten inmitten eines Primitivbündels runde, von einem dunkler gefärbten Hofe umgebene Flecke als den Ausdruck einer centralen hyalinen Entartung, welche aber auch zu einer cylindrischen Vacuolenbildung führen kann. Bei solchen veränderten Fasern fällt aber noch ein Umstand in die Augen: die Muskelfibrillen sind wie auseinander gedrängt und geben dem Fibrillenbündel ein zerfallenes Aussehen. Die Muskelkerne der beschriebenen Muskeln sind in einer starken Wucherung begriffen und bilden oft ganze Ketten. Es lassen sich an ihnen vier Formen unterscheiden: runde kleine intensiv gefärbte, normale weniger dunkel tingirte und endlich lange stäbchenförmige. Die vierte Form liegt nie in Ketten angeordnet, sondern entweder vereinzelt oder zu ganz kleinen Häufchen von 3—4 vereint. Sie sind verhältnissmässig sehr gross und blass, von ovaler Gestalt. Mastzellen, welche Senator¹⁾ neben den erwähnten Kernveränderungen beschreibt,

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 15. S. 61.

liessen sich trotz specifischer Färbung nicht auffinden. Wäre dieses nicht der Fall, so würden die Bilder der von mir untersuchten Muskeln den seinigen vollkommen gleichen.

Ein ähnliches Verhalten zeigte auch der *M. abductor digiti minimi dext.*, nur waren hier die Veränderungen viel hochgradiger und namentlich der fibrilläre Zerfall und die hyaline Vacuolenbildung deutlicher ausgeprägt. Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Primitivbündeln ein wenig verbreitert, sehr zart, mit geringer (relativer?) Kernvermehrung. Klinisch liess er die dritte Entartungsform von Stinzing erkennen. Der zugehörige Nerv specifisch leprös erkrankt und fast total zu Grunde gegangen.

Was endlich die Muskelnerven anbelangt, so liessen sich mittelst der Weigert'schen Methode dieselben nicht bis zu den allerfeinsten Verzweigungen verfolgen und die an den in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Muskeln angestellten Versuche mit Goldchloridlösung scheiterten. Die größeren Stämmchen der Interossei waren, wie schon gesagt, bald ganz, bald blos theilweise degenerirt. Ob nun auch hier die besser erhaltenen Nerven zu den relativ gesunden Muskeltheilen verliefen und die zu Grunde gegangenen Nerven zu den stärker erkrankten Primitivbündeln in Beziehung standen, muss nach dem eben Erwähnten unentschieden bleiben: wahrscheinlich ist dieses wohl der Fall.

Da nun diese Muskeldurchsuchung ergeben hat erstens ein völliges Fehlen von specifisch leprösen Veränderungen und zweitens eine starke Erkrankung der zugehörigen Nerven, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass die Muskelatrophie blos die Folge einer trophischen bezw. functionellen Störung sei.

Die bakterioskopische Untersuchung ist an vier Hautflecken und am Nerven zum *M. abductor digiti minimi dext.* an derjenigen Stelle, wo Riesenzellen zu finden waren, vorgenommen worden. Sie ergab insofern negative Resultate, als sich nirgends Bacillen nachweisen liessen: weder in der makroskopisch veränderten noch in der für's unbewaffnete Auge gesunden Haut. Anderseits aber fanden sich in den meisten Schweissdrüsen, wenn man die Schnitte nach Gabbet färbte, die Drüsenzellen gefüllt mit eigenartigen körnigen Gebilden, welche sich dunkelroth gefärbt hatten und nun scharf von der blauen Grundfärbung abstachen. Man konnte sie auch durch andere Tuberkelbacillenreactionen darstellen, ja sogar in Präparaten als schwarze Punkte erblicken, wenn man jene nach Weigert's Kupferhämatoxylinmethode färbte und nicht die vollständige Entfärbung durch das Blutlaugensalz abwartete. Besonders häufig fanden sie sich in den früheren Stadien der Hauterkrankung, und sie waren hier auch

feiner und regelmässiger, als in den älteren Erkrankungsheerden. Was ihre Form anbelangt, so erschienen sie bald klein und rund, oder aber sie waren unregelmässig und konnten dann eine verhältnissmässig beträchtliche Grösse erreichen. Die kleineren runden, etwa von der Dicke eines Leprabacillen lagen oft zu dreien oder vierten hinter einander und täuschten so auf den ersten Blick sporentragende Bacillen vor: bei genauerer Betrachtung mit Zeiss'schen homogenen Apochromatenimmersionen liessen sich solche jedoch nicht nachweisen. Nur manchmal schienen sie durch ganz feine Contouren mit einander zu Stäbchen verbunden zu sein, doch vermag ich eine optische Täuschung nicht mit Sicherheit auszuschliessen und lege daher darauf kein Gewicht.

Die Deutung dieser Gebilde ist nun nicht ganz leicht, da man sie aber auch in Schweissdrüsen tuberös-lepröser Infiltrationen findet, da sie ferner die charakteristischen Tuberkelbacillenreactionen ergeben, und da ich sie endlich in nicht lepröser Haut nicht angetroffen habe, so ist die Annahme nicht ganz von der Hand zu weisen, dass diese Körner Involutionsformen von Leprabacillen sind und als identisch mit den Babes-Unna'schen Körnern betrachtet werden müssen. Jedenfalls ermuthigt dieser Befund die Forschungen nach den Bacillen der anästhetischen Lepra von Neuem aufzunehmen. Meine darauf bezügliche Erfahrungen weisen darauf hin, dass man in diesem Falle als Objecte etwa die normal aussehenden Hautstellen in einiger Entfernung von einer ganz frischen Pigmentanomalie nehmen sollte. In dem untersuchten Nerven waren keine Andeutungen von Bacillen, geschweige denn diese selbst zu finden.

Die pathologisch-anatomische Zusammenfassung obiger Untersuchungsergebnisse lässt nun folgendes Bild von den krankhaften Vorgängen entwerfen. Zunächst findet auch bei der Lepra anæsthetica das auf noch unbekannten Wegen in den Körper eingedrungene specifische Gift seine erste zu makroskopisch sichtbaren Veränderungen führende Localisation in der Haut. Es erkranken hier, wie es schon R. Thoma¹⁾ für die tuberöse Form

¹⁾ Dieses Archiv. 1873. Bd. 57.

nachgewiesen, die perivascularären Räume der feinsten Hautgefäße; diejenigen der gröberen sind zunächst noch frei. Man findet daher die intensivste und erste Wirkung des leprösen Virus gerade da, wo eine besonders starke Auflösung gröberer arterieller Stämmchen in ihre Endäste stattfindet, also in der oberflächlichen Lage des Coriums, in welcher die Hautgefäße sich in ein dickmaschiges Netz auflösen und so die Wurzeln für die in die Papillen aufsteigenden Capillarschlingen abgeben, dann an den Schweissdrüsen, ferner an den Haarfollikeln und deren Anhängen und endlich in dem Unterhautfette. Zunächst nimmt nun die Rundzelleninfiltration immer mehr an Stärke zu, vorläufig an dem Mutterboden festhaltend; mit der Zeit aber müssen die Wucherungen auch auf die Nachbarschaft übergreifen, und es wird sich dieser Vorgang besonders da deutlicher abspielen, wo das Gewebe am lockersten ist. In der That, betrachtet man die Lederhaut auf seine Rigidität hin, so findet man, dass ihr straffstes Bindegewebe dicht unter dem Papillarkörper liegt. Nach unten zu wird es immer lockerer und, indem es immer weitere Maschen bildet, geht es in das Unterhautfett über. Dieses wiederum dringt in locker gefügten, an Stärke abnehmenden Zügen bis ziemlich hoch in die Cutis hinauf, indem es in die Kanäle hineinwächst, in welchen Nerven und Gefäße sich zur oberflächlichen Lage der Lederhaut begeben. Mit diesen Zügen steht auch das lockere, die Schweissdrüsen umgebende Gewebe in directer Verbindung, und wenn nun die die Schweissdrüsen umwuchernden Massen in deren Bette keinen Raum mehr finden, dringen sie in die eben erwähnten nerven- und gefässhaltigen Gänge ein, deren ganzen Inhalt umhüllend und erdrückend. Zudem scheinen die Nerven für die Lepra einen sehr günstigen Boden abzugeben. Dieses ist der Grund, warum sie gerade in der Nähe der Schweissdrüsen ihre stärksten Veränderungen eingehen.

Die lepröse Wucherung hält nun diesen so vorgezeigten Weg auch fernerhin ein und schiebt sich in walzenförmigen, knolligen Strängen sowohl zur Oberfläche der Haut, als auch zu deren tieferen Lagen vor. Während aber in der Nähe des Stratum papillare das hier sehr straffe Bindegewebe dem Fortschreiten der Geschwulstbildung sehr bald einen energischen Wider-

stand entgegensetzt, steht nach unten zu dem Vordringen der leprösen Wucherung längs den Nerven und den sie umgebenden Kanälen kein Hinderniss entgegen, und es spielen sich daher an den ersteren zu dieser Zeit zwei Vorgänge zugleich ab: erstens eine rascher aufsteigende degenerative Inaktivitätsatrophie der von ihren peripherischen Endapparaten so zu sagen abgequetschten Nervenfasern, und zweitens eine langsamer, aber stetig zunehmende und aufsteigende lepröse Erkrankung des ganzen Nervenzweiges. Diese aufsteigende lepröse Entartung macht aber ausserdem noch regionäre Metastasen in dem Nerven selbst, welch' letztere ihrerseits am geeigneten Orte z. B. am Ellenbogen in excessives Wachstum übergehen und nun auch eine absteigende, also Waller'sche Degeneration hervorrufen können.

Wir müssen also bei der Lepra drei Arten von Nervenerkrankung aufstellen: 1) eine aufsteigende und 2) eine absteigende Neuritis degenerativa simplex, und 3) eine sowohl continuirlich, als auch metastatisch sich ausbreitende specifische lepröse Nervenaffection. Hieraus ergeben sich aber zwei Formen von Sensibilitätsstörungen: eine an Ort und Stelle entstandene durch die Hauterkrankung bedingte und daher an die Hautflecke gebundene, und zweitens eine von jenen unabhängige am entfernten Orte durch absteigende Degeneration hervorgerufene.

Dass wirklich die grössere oder geringere Lockerheit des Gewebes von Einfluss auf die Entwicklung der Geschwulstwucherung ist, wird bewiesen durch den Umstand, dass in jüngeren Stadien der Erkrankung zuerst die Infiltration der subpapillären Gefässe mehr in den Vordergrund tritt, das Corium aber überall die erwähnten Drüsen, Nerven und Gefässe führenden Kanäle im Hautbindegewebe kaum verändert zeigt. Während man nun a priori einen ähnlichen Unterschied der Erkrankungsintensität auch im Centrum des Hautfleckes erwarten sollte, findet man bei der genaueren Untersuchung gerade das Umgekehrte. Das heisst: die oberflächliche, subepidermoidale Infiltration hat etwa um's Doppelte an Dicke zugenommen, während die Schweissdrüsen, Nerven und tieferen Gefässe total in wulstigen leprösen Balken untergegangen sind. Die im etwas

derberen Gewebe liegenden Talgdrüsen und Schweissgänge nehmen eine Mittelstellung in der Intensität der Erkrankung ein.

Ferner ist die Hauterkrankung bei der *Lepra anaesthetica* ebenso unabhängig von der Degeneration der zuführenden Nerven, wie auch bei der tuberösen Form, und der einzige anatomische und auch klinische Unterschied zwischen beiden besteht in dem weiteren Schicksal der Granulationszellen: gehen diese, ehe sie eine grössere Massenhaftigkeit erreichten, in Narbengewebe über, so hat man die maculöse Form, kann aber die Ausheilung aus irgend welchen Ursachen nicht stattfinden, so schreitet die Granulationsbildung immer weiter und bildet Hautknoten, welche ihrerseits, genau wie die Gummata der Syphilis, entweder resorbiert werden, oder in Ulceration übergehen können. Auf diese Weise wird auch das sonst so räthselhafte Fehlen der Leprabacillen in den Hautflecken verständlich, da man es hier eben mit einem Ausheilungsprozesse zu thun hat. Ich glaube daher nicht zu weit zu gehen, wenn ich den weder klinisch noch anatomisch scharf zu ziehenden Unterschied zwischen den beiden Aussatzformen bloß als einen graduellen und nicht principiellen bezeichne. Auch müsste die Scheidung in eine „*Lepra nervorum*“ und eine „*Lepra cutanea*“ fallen gelassen werden. Will man jedoch aus praktischen Gründen an einer Trennung beider Formen festhalten, so sollte nur die Bezeichnung „*tuberosa*“ und „*maculosa*“ in Anwendung kommen. Der Ausdruck *Lepra anaesthetica* aber ist klinisch schwer zu rechtfertigen: eine vollkommene Anästhesie findet man eben selten und namentlich in den jüngeren Erkrankungszuständen nicht, wo hauptsächlich eine mehr oder weniger ausgebildete Analgesie, in manchen Fällen auch das nicht auftritt.