

XIV.

Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lepra anaesthetica, insbesondere des Rückenmarks.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Laboratorium des Lungegaardshospitals zu Bergen, Norwegen.)

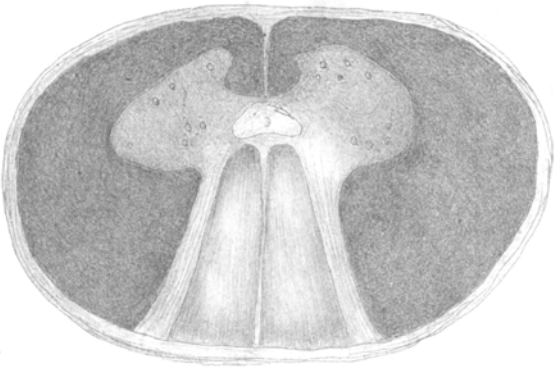
Von Dr. Carl Looft,
Assistenzarzt am Lungegaardshospital.

(Hierzu Taf. V.)

Die Veränderungen, welche die Lepra in den peripherischen Nerven, zum Theil auch in den peripherischen Endorganen hervorbringt, sind schon seit langer Zeit genau untersucht worden. Durch diese Untersuchungen war man auch mehr und mehr geneigt geworden, dem peripherischen Nervensystem seine Aufmerksamkeit allein zu widmen und die meisten der klinischen Symptome dazu zu rechnen. Einige Forscher haben auch das Centralnervensystem untersucht, durch klinische Symptome, die auf eine solche Affection deuteten, geleitet. Diese Untersuchungen sind spärlich, zum Theil auch in einer Zeit vorgenommen worden, in der die mikroskopische Untersuchung des Centralnervensystems zu einer Vollkommenheit, wie jetzt, nicht gekommen war. Schon der berühmte Lepraforscher Danielssen hat in seiner klassischen Arbeit über *Lepra anaesthetica*¹⁾ Veränderungen im Rückenmark beschrieben. Er fand Blutüberfüllung in den Meningen und albuminöses Exsudat zwischen Dura mater und Arachnoides. Weiter hat er die graue Substanz als fester und bleicher beschrieben; wo die Anästhesie sehr ausgesprochen war, wurden Dura und Arachnoides verdickt gefunden; die Marksubstanz schien fest wie Knorpel und bedeutend dünner als normal; die graue Substanz hatte eine gelbliche Farbe. Das albuminöse Exsudat erstreckte sich über die Nervenwurzeln in den Intervertebralkanal hinaus.

¹⁾ *Traité de la forme anesthétique de la lèpre.*

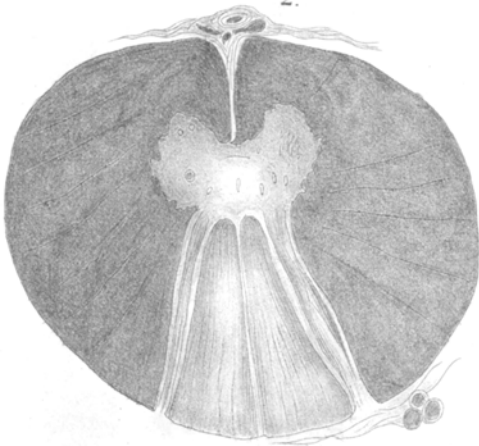
1.



4.



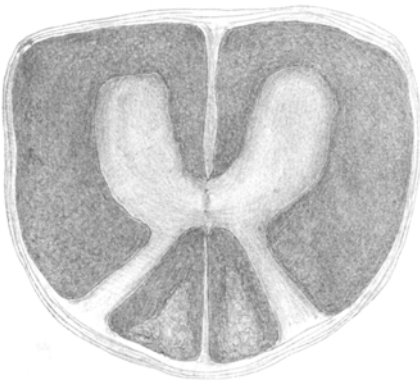
2.



6.



3.



5.



Wie weit diese Veränderungen in allen obducirten Fällen von *Lepra anaesthetica* damals gefunden wurden, oder in wie vielen, davon giebt uns Danielssen keine Erläuterung. Von dem Beschriebenen bin ich geneigt, das albuminöse Exsudat und die mit diesem verbundenen Veränderungen als eine zufällige Complication, eine Meningitis, zu betrachten; ich habe niemals so etwas an 12 von mir obducirten Leichen beobachtet. Die ganze Beschreibung ist übrigens auf das makroskopische Bild basirt, hat aber als solche ihre grosse Bedeutung, besonders scheinen mir die Verdünnung des Rückenmarks und der hinteren Wurzeln, die knorplige Consistenz der Marksubstanz, die Verdickung der Meningen, mehr als zufällige Complicationen zu sein, mehr der Krankheit selbst anzugehören.

In der Literatur sind später vereinzelte Fälle von Rückenmarksveränderungen beschrieben. Prof. Theodor Langhans¹⁾ hat ein solches Rückenmark von einem angeblich anästhetisch Leprösen beschrieben. Hier wurde durch die mikroskopische Untersuchung eine mit Erweichung endigende Myelitis der Hinterhörner, der Clarkeschen Säulen und der grauen Commissur gefunden. Die Erweichung hatte zur ausgesprochenen Höhlenbildung geführt; die anatomischen Veränderungen waren im Halstheile am meisten ausgesprochen. Das von Langhans angeführte klinische Bild dieses Falles scheint mir jedoch nichts mit *Lepra* zu thun zu haben. Erstens handelte es sich um einen sporadischen, nicht in einer Lepragegend vorkommenden Fall, zweitens sind die angeführten Symptome ebenso charakteristisch für eine gewöhnliche peripherische Neuritis oder eine Syringomyelie, wie für *Lepra anaesthetica*; der anatomische Befund macht die Diagnose Syringomyelie mehr als wahrscheinlich.

Ebenso wenig scheint mir Steudner's Fall²⁾, der dem Langhans'schen ähnlich ist, *Lepra* gewesen zu sein. — Die grosse Aehnlichkeit der klinischen Symptome der beiden Krankheiten — der Syringomyelie und der *Lepra mutilans* — hat auch Zambaco Pacha im letzten Jahre³⁾ auf den Gedanken gebracht, die von Paris beschriebenen Fälle von Syringomyelie seien sporadisch auftre-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 64. Hft. 2.

²⁾ Beitrag zur pathologischen Anatomie der *Lepra mutilans*. 1867.

³⁾ *Lèpre anésthétique et Syringomyelie*.

tende Leprafälle; er erwartet in der Zukunft anatomische Data für diese Hypothese liefern zu können. Die anatomische Begründung einer so schwankenden Hypothese, glaube ich, wird lange auf sich warten lassen. Die beiden Krankheiten lassen sich durch Anfang und Verlauf gut aus einander halten. Fälle von *Lepra anaesthetica* können gewiss jemand, der nicht mit *Lepra* vertraut ist und der nicht genau den Anfang untersucht, täuschen.

S. Tschiriew¹⁾ hat auch einen Fall von *Lepra anaesthetica* mit Rückenmarksveränderungen beschrieben. Er giebt an, dass er keine klinischen Beobachtungen des Falles gemacht hat; es heisst nur, dass es ein sehr alter Fall war. Das anatomische Bild des Rückenmarkes beschreibt er, wie folgt: Eine Infiltration der Wände des Centralkanals mit kleinen Zellen, viele kleine Zellen im Kanale, Verminderung der Anzahl der nervösen Zellen der Hinterhörner, keine Ausläufer an den nervösen Zellen, die abgerundet aussehen; in den Hinterhörnern viele stark gefärbte Zellen. Tschiriew fand auch, dass die Nervenscheiden der hinteren Wurzeln verdickt waren. Die Spinalganglien wurden nicht untersucht. Die Section dieses Falles hatte übrigens auch lepröse Knoten im Larynx erwiesen; der Fall war also ein tuberculo-anästhetischer.

Dies ist es, was ich in der Literatur über *Lepra* und das Rückenmark gefunden habe. Die Fälle, die Langhans und Steudner beschrieben haben, glaube ich, wie gesagt, waren nicht *Lepra*. Der Tschiriew'sche Fall hat auch nicht viel erwiesen, keine deutlichen Veränderungen; das einzige wäre die Verdickung der Nervenscheiden und die Zelleninfiltration in und um den Centralkanal. Die Veränderungen, die er in den nervösen Zellen der Hinterhörner gefunden hat, scheinen mir wenig sicher zu sein. In seiner Arbeit über *Lepra* hat H. Leloir²⁾ auch dem Centralnervensystem seine Aufmerksamkeit gewidmet; er spricht von seinen eigenen negativen Resultaten, ebenso auch von denen Armauer Hansen's und Neisser's, die sämtliche untersuchte Rückenmarke „normal gefunden haben“. Was Armauer Hansen's Fällen betrifft, so will ich nur bemerken, dass

¹⁾ Lésions de la moëlle épinière dans un cas de lépre anesthétique.
Arch. de Physiologie. No. 19.

²⁾ Traité théorique et pratique de la lèpre.

er gewiss 20 Fälle untersucht hat, aber nach mir persönlich gegebener Mittheilung nur makroskopisch, einige ganz oberflächlich mit Carmininctionen.

In den letzten Jahren, nachdem der *Bacillus leprae* in der tuberösen Form von Armauer Hansen gefunden war, hat man auch in der anästhetischen danach gesucht; die zwei Formen wurden ja früher von vielen Forschern scharf von einander geschieden. Arning¹⁾ hat zuerst Leprabacillen in den Nerven bei der anästhetischen Form gefunden; ich²⁾ sah sie in den anästhetischen Flecken der reinen *Lepra anaesthetica*. Die Untersuchung der Nerven auf Bacillen haben im Lungegaardshospital immer negative Resultate gegeben; dies kommt gewiss daher, dass die Fälle von *Lepra anaesthetica*, die hier zur Section gelangen, immer alt sind und der lepröse Prozess in den Nerven als abgelaufen anzusehen ist. Im Centralnervensystem haben wir auch keine Bacillen gefunden. Von Chasiatti³⁾ wird jedoch ein Bacillenfund im Rückenmarke eines anästhetisch Leprösen berichtet. Sudakewitsch⁴⁾ berichtet über einen ähnlichen Befund in den Spinalganglien, wo er auch Degeneration und Atrophie der Ganglienzellen fand. —

Dass das Centralnervensystem und besonders das Rückenmark in einer so ausgesprochenen Nervenkrankheit, wie die *Lepra*, frei bleibe, kann man sich a priori schwer denken; die grosse Vorliebe, welche die Bacillen zu den peripherischen Nerven zeigen, macht es wahrscheinlich, dass die Fortsetzungen der Nerven in das Centralnervensystem, besonders die Spinalganglien und die hinteren Wurzeln, von dieser Vorliebe nicht frei bleiben.

Viele klinische Symptome der *Lepra anaesthetica* deuten auf ein Rückenmarksleiden, was auch frühere Forscher auf die anatomische Untersuchung des Rückenmarkes geleitet hat. Solche Symptome sind ausgebreitete symmetrische Sensibilitätsstörungen, fehlende Patellarreflexe, symmetrische trophische Störungen und ausgesprochene Ataxie, die ich selbst und Armauer Hansen beobachtet haben. Deshalb habe ich immer bei meinen Sec-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 97.

²⁾ Festschrift für D. C. Danielssen. Bergen 1891.

³⁾ Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. VI. No. 23.

⁴⁾ Beiträge z. patholog. Anatomie u. Physiologie von Ziegler. Bd. II. 1887.

tionen das Rückenmark herausgenommen, und nehme ich hier Gelegenheit, meine zwei ersten untersuchten Fälle zu beschreiben:

Fall I. *Lepra anaesthetica*.

Ludwig Grimlied, Eisenbahnarbeiter, 42 Jahre alt. Er kam in das Hospital vor 12 Jahren; er hatte damals Paralyse der Gesichtsmuskeln und fleckweise Anästhesie der Gesichtshaut, Anästhesie der Corneae, eine leichte bräunliche Pigmentirung der Gesichtshaut. An den Oberextremitäten waren schwache Spuren von undeutlichen Flecken vorhanden. Die Nervi ulnares waren leicht verdickt; die Musculatur der Hände atrophisch, Anästhesie an den Oberextremitäten, besonders an den Händen. An den Schenkeln waren schwach pigmentirte Flecken vorhanden, Anästhesie an den Füßen. Die Krankheit hatte damals schon zwei Jahre gedauert. — In den folgenden Jahren verlor er durch Nekrose die zwei äussersten Phalangen vom 3. und 4. Finger der rechten Hand, hatte auch Panaritium am 5. und 2. Finger. — 1890 im Monat Mai war sein Zustand kürzlich geschildert so:

Paralyse der Gesichtsmuskeln, besonders der *Orbiculares oculi*, die Gesichtshaut zum grössten Theile total anästhetisch. An den Oberextremitäten giebt es keine Spur von Flecken. An der rechten Hand fehlen die letzten Phalangen des 3. und 4. Fingers, an beiden Händen sind die Nägel verdickt und mit Rissen versehen, die Gelenke aufgetrieben; die Musculatur beider Hände ist atrophisch; an den Händen totale Anästhesie, an den Unterarmen und Oberarmen die Sensibilität sehr herabgesetzt. An den Unterextremitäten giebt es jetzt keine Flecken, die Haut ist anästhetisch an den Füßen, Anästhesie ist auch an Unter- und Oberschenkeln vorhanden. Die Musculatur ist besonders im Peroneusgebiete paretisch und atrophisch. Patellarreflexe sind nicht vorhanden. Romberg's Symptom ist zugegen.

Im Juni 1890 bekam der Patient Halsschmerzen, Diarrhoe, hohes Fieber, im Halse wurde nur eine leichte Röthung gefunden; im Harn Albumin. Nach einigen Tagen starb er soporös unter leichten Convulsionen.

Die Section erwies:

In den Brustorganen nichts Besonderes.

In der Abdominalhöhle: der Magen zeigte nichts Abnormes; die Schleimhaut der dünnen Därme war geschwollen und injicirt, zum Theil auch die Schleimhaut des Dickdarms. Die *Glandulae mesentericae* waren geschwollen, weich. Die Milz ein wenig vergrössert und weich. Beide Nieren vergrössert und fleckweise fettig entartet. Die Leber zeigte nichts Abnormes. Das Gehirn zeigte, eine reiche Blutfüllung der Gefässe ausgenommen, nichts.

Am Rückenmark Blutfüllung der meningealen Gefässe, übrigens keine makroskopische Veränderungen. Das Rückenmark mit den Wurzeln und Spinalganglien wurde alsbald in Müller's Flüssigkeit übertragen und nach zwei Monaten in Spiritus überführt. Als es gebärtet war, wurde es in Celloidin eingebettet und davon Serienschnitte gemacht. Von den Schnitten wurden die meisten nach Weigert's Methode gefärbt; andere wurden mit

Alauncarmin und Pikrocarmin gefärbt; mehrere Schnitte wurden auch mit Fuchsin und Säureentfärbung auf Leprabacillen geprüft.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte:

1) Halstheil. Die nach Weigert gefärbten Schnitte zeigen eine sehr ausgesprochene Degeneration der Hinterstränge, diese beinahe ganz einnehmend, den centralen Theil derselben ausgenommen; die Degeneration ist in der hinteren Partie am wenigsten vorhanden (s. Fig. 1). Die hinteren Wurzeln sind sehr atrophisch. In den degenerirten Hintersträngen giebt es nur spärlich markhaltige Nervenfasern, einige Lücken im Stützgewebe, das stark verdickt ist.

In den mit Alauncarmin gefärbten Schnitten tritt die Hyperplasie des Stützgewebes sehr deutlich hervor: in den starken Bindegewebszügen ist Kernvermehrung vorhanden, besonders um die Gefäße, deren Wände ein wenig verdickt erscheinen.

In der grauen Substanz giebt es keine deutliche Veränderungen; die Ganglienzellen der Hinterhörner zeigen hie und da mehr abgerundete Formen ohne deutliche Ausläufer, in den Vorderhörnern sind die Ganglienzellen ganz normal. In den Clarke'schen Säulen sind keine sichere Veränderungen zu sehen.

Die hinteren Rückenmarkswurzeln zeigen Schwund der markhaltigen Nervenfasern und Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes.

Longitudinale Schnitte der zum Halstheile gehörigen Spinalganglien zeigen, nach Weigert gefärbt, ausgesprochenen Schwund der markhaltigen Nervenfasern; dies tritt auch in dem centralen Theile der zu den Ganglien gehenden Nervenfasern hervor.

Schnitte, mit Alauncarmin gefärbt, zeigen starke Bindegewebshyperplasie mit reichlicher Kernvermehrung; mehrere Ganglienzellen sind klein, unförmig, ohne oder mit undeutlich gefärbtem Kerne, mehrere sind in kleine Pigmenthäufchen übergegangen. An mehreren der nervösen Zellen sind keine Veränderungen zu beobachten.

2. Im Brusttheile (Fig. 2) ist die Degeneration weniger ausgesprochen. Die vorderen und seitlichen Partien der Hinterstränge sind auch hier frei. Die Atrophie der hinteren Wurzeln tritt nicht so hervor, wie im Halstheile. Die mikroskopische Untersuchung zeigt dasselbe, was ich für den Halstheil beschrieben habe.

3. Im Lendentheil (Fig. 3) ist die Degeneration und Atrophie der Hinterstränge am wenigsten ausgesprochen, so auch die Veränderungen in den Hinterwurzeln.

Die Spinalganglien des Brust- und Lendentheils zeigen ähnliche Veränderungen, wie die des Halstheiles. Die Schnitte, die auf Bacillen gefärbt wurden, gaben alle ein negatives Resultat, sowohl die vom Rückenmarke, wie die von den Spinalganglien.

Weiter wurden in diesem Falle die Ulnarnerven mikroskopisch untersucht: sie zeigten eine sehr ausgesprochene interstitielle Neuritis mit Schwund der markhaltigen Nervenfasern, von denen hie und da Myelinballen und

Klümpchen zurückgeblieben waren. Die kleinen Handmuskeln wurden auch mikroskopisch untersucht. Die Schnitte zeigten starke Bindegewebsvermehrung zwischen den Muskelfasern, von denen viele bedeutend schmaler, als normal, einige auch fettig entartet waren.

Fall II. *Lepra anaesthetica*.

Ole Bunde, 50 Jahre alt. Er wurde in die hiesige Pflegeanstalt, Abtheilung Dr. Nicoll's, im Jahre 1887 aufgenommen; in dem kurzen Journal heisst es:

Die Haut ist im Gesicht, am Körper und an den Extremitäten verdickt und röthlich gefärbt, hie und da sieht man lepröse Flecken.

Ektropium ist an beiden Augen vorhanden; *Conjunctivae sclerae* sind stark injicirt; kleine Ulcerationen sind an beiden *Corneae* vorhanden. Mehrere Finger der beiden Hände stehen in *Flexionscontractur*; die *Musculatur* derselben ist atrophisch; Anästhesie ist an beiden Händen, sowie an den äusseren Seiten der Unter- und Oberarme vorhanden. Anästhesie giebt es auch an den Füßen. Die Krankheit fing vor 8 Jahren an.

In den letzten 4 Jahren hatte die Anästhesie der Ober- und Unterextremitäten sich mehr und mehr entwickelt. Im letzten Jahre bekam er ein kleines lepröses Knötchen an der *Conjunctiva* des rechten Auges.

Er starb im Monate Januar 1891 unter dem Bilde einer Paralyse des Herzens und eines Lungenödems.

Das Rückenmark und die Ulnarnerven wurden mir zur Untersuchung überlassen. Makroskopisch zeigte das Rückenmark nichts. Nachdem es, sowie der Ulnarnerv 2 Monate in Müller's Flüssigkeit aufbewahrt waren, wurden sie in Spiritus übergebracht. Leider war der Halstheil des Rückenmarkes, während er herausgenommen wurde, so zerquetscht worden, dass er zu mikroskopischer Untersuchung nicht verwandt werden konnte. In Celloidin eingebettet, wurden der Brusttheil mit dem unteren Halstheile und der Lendentheil in Serien geschnitten; die meisten von diesen Schnitten wurden nach Weigert's Methode gefärbt, einige auch mit Alauncarmin und Pikrocarmin; viele Schnitte wurden auch auf Bacillen gefärbt.

Die Schnitte, nach Weigert's Methode gefärbt, zeigten:

1. Im Brust- und unteren Halstheile eine ausgesprochene Degeneration der hinteren Stränge und Atrophie der hinteren Wurzeln (Fig. 6). Der vorderste Theil der Hinterstränge, sowie die äussere Partie und eine kleine innere Zone sind frei.

Die mit Carmin gefärbten Schnitte zeigen dasselbe, was im Falle I beschrieben ist: eine Verdickung des Stützgewebes mit Kernvermehrung in demselben, bedeutenden Schwund der markhaltigen Nervenfasern, die Ganglienzellen der Hinterhörner scheinen hier und da abgerundet ohne deutliche Ausläufer; die Ganglienzellen der Vorderhörner, sowie die von deren Wurzeln, sind normal. Die Spinalganglien des Brusttheiles, die mit dem Rückenmark herausgenommen und gehärtet worden waren, wurden longitudinal geschnitten und nach Weigert's Methode, sowie mit Carmin gefärbt.

Mikroskopisch zeigen diese Schwund der markhaltigen Nervenfasern im centralen Theile, bedeutende Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes; die Kerne sind enorm vermehrt, starke Bindegewebszüge umziehen die Ganglienzellen überall, die Ganglienzellen selbst zeigen viele Veränderungen, einige haben keinen Kern, einige sind in kleine unförmliche pigmentirte Klümpchen übergegangen.

2. Im Lumbaltheile (Fig. 6) ist das Bild demjenigen des Brusttheiles ähnlich, nur sieht man hier die Degeneration und Atrophie mehr ausgesprochen.

Schnitte von den Spinalganglien zeigen ganz dasselbe Bild, wie diejenigen vom Brusttheile.

Die Schnitte vom Rückenmarke, die auf Bacillen gefärbt wurden, gaben sämmtlich ein negatives Resultat.

Die Schnitte der Spinalganglien, die ich auf Bacillen färbte, zeigten hie und da kleine, wie Bacillen gefärbte Körner, aber deutliche Bacillen wurden nicht gefunden. Der N. ulnaris zeigte mikroskopisch das für die lepröse Neuritis gewöhnliche Bild.

In diesen beiden von mir untersuchten Fällen sind also deutliche Veränderungen im Rückenmarke gefunden: eine Degeneration der Hinterstränge, im ersten Falle im Halstheile am meisten ausgesprochen, während der Lumbaltheil sehr wenig afficirt war; im zweiten Falle war die Degeneration im Lumbaltheile am meisten ausgesprochen, leider konnte ich den Cervicaltheil in diesem Falle nicht untersuchen. In beiden Fällen war die Atrophie der hinteren Wurzeln sehr ausgesprochen und in den Spinalganglien gab es eine starke fibröse Degeneration mit Schwund der markhaltigen Nervenfasern und Veränderungen der nervösen Zellen. In den untersuchten peripherischen Nerven fand ich eine chronische Neuritis. Was die graue Substanz des Rückenmarkes betrifft, so waren die Veränderungen der nervösen Zellen der Hinterhörner so wenig deutlich, so schwer mit den angewandten Färbungsmethoden zu constatiren, dass ich sie nicht weiter hervorheben will; in den vorderen Hörnern, sowie in den vorderen Wurzeln, gab es keine anatomischen Veränderungen.

Die gefundenen Veränderungen scheinen mir denjenigen der *Tabes dorsualis* sehr ähnlich zu sein, sowohl denen der ächten *Tabes*, wie noch mehr vielleicht denen der *Tabes* bei Intoxicationen; am meisten erinnern sie an die *Ergotismus-Tabes*, wie sie von Taczek¹⁾ beschrieben ist. Bei *Lepra anaesthetica* ist

¹⁾ Archiv f. Psychiatrie. Bd. XIII.

die Neuritis der peripherischen Nerven das am meisten und am frühesten hervortretende Symptom, — eine Neuritis, die von der Bacilleninvasion direct abhängig ist; die Nerven werden nicht in ihrer ganzen Länge afficirt, einige Stellen sind am meisten ausgesetzt, wie der N. ulnaris im Sulcus ulnaris und der N. peroneus am Caput fibulae. Die peripherischen und centralen Theile der Nerven können sehr wenige, meist nur secundäre Veränderungen zeigen. Die Frage ist nun: In welchem Verhältnisse stehen die Veränderungen des Rückenmarkes zur peripherischen Neuritis, zur allgemeinen Bacilleninvasion? ist es ein secundärer, von der peripherischen Neuritis fortgeleiteter Prozess? oder wandern die Bacillen unter der universellen Haut- und Nerveninvasion auch in die Rückensubstanz hinein? Dies konnte man nach Chasiotti's Fund glauben. Indess nach meinen Untersuchungen glaube ich, dass das Rückenmark secundär afficirt wird; in den Spinalganglien und in den hinteren Wurzeln ist das Primärleiden. Ich habe freilich hier nicht, wie Sudakewitch, Bacillen gefunden, aber die starke fibröse Degeneration der Spinalganglien, welche derjenigen der peripherischen Nerven ganz ähnlich ist, macht es sehr wahrscheinlich, dass sie in früheren Stadien der Krankheit von den Bacillen ergriffen wurden, wonach der spätere Zustand sich entwickelt hat. Wie viele von den klinischen Symptomen dem Rückenmarksleiden und wie viele der peripherischen Neuritis angehören, lässt sich in meinen zwei Fällen nicht sagen; doch soviel lässt sich mit Sicherheit sagen: die Paralysen sind peripherisch, denn die vorderen Wurzeln, sowie die grossen Ganglienzellen der Vorderhörner waren normal.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Von meinem Freunde, dem Oberarzte Armauer Hansen angefertigt.

- Fig. 1. Querschnitt vom Halstheile des Rückenmarkes des Falles I.
 Fig. 2. Querschnitt vom Brusttheile } des Falles I.
 Fig. 3. Querschnitt vom Lendentheil }
 Fig. 4 zeigt die fibröse Degeneration eines Spinalganglions vom Falle I.
 Fig. 5. Querschnitt vom Brusttheile } des Falles II.
 Fig. 6. Querschnitt vom Lendentheil }