

Theilungsmodus ist, allerdings nur unter der Voraussetzung, dass man den verschiedenen Theilungsvorgängen eine ungleichwerthige Bedeutung zuerkennen will. Der Vermuthung, dass vielleicht bei sehr rasch sich vollziehender Zellvermehrung an die Stelle der typischen Mitose andere Theilungsformen treten, habe ich schon früher Ausdruck verliehen.

XXV.

Beitrag zur Frage von der Symbiose des Tuberkelbacillus und Leprabacillus.

Von Dr. Louis Philippson in Hamburg.

In das Studium der Lepra wurde schon frühzeitig die Streitfrage über die Natur der visceralen Erkrankungen bei Leprösen, ob tuberculös oder leprös, hineingetragen. In dem grundlegenden Werke von Danielssen und Boeck über *Spedalskhed* (1848) wurden die in den verschiedenen inneren Organen vorkommenden tuberculösen d. h. knötchenförmigen Veränderungen ausführlich beschrieben und abgebildet, also implicite als leprös angesehen. Diesem Standpunkt gegenüber erhob Virchow (Geschwülste 1864) seine Zweifel, „es möchten eine gewisse Zahl jener tuberculösen Erkrankungen der Lungen, der Leber, des Bauchfells u. s. w. als wahre Tuberkel zu betrachten sein“. Die lepröse Erkrankung des Hodens erkannte er nach eigener Erfahrung an. Die von ihm für die makroskopische und mikroskopische Untersuchung aufgestellten Kriterien waren jedoch nicht scharf genug, um den Forschern auf diesem Gebiete eine genügende Handhabe zur Differentialdiagnose zwischen Lepra und Tuberculose zu bieten. Selbst das physaliphore Aussehen mancher Zellen in leprösen Neubildungen, welches später eine so grosse Bedeutung in der Leprafrage gewinnen sollte, wurde für's erste diagnostisch nicht verworther. Die späteren histologischen Untersuchungen, welche gar bald nach der Entdeckung des Leprabacillus zusammen mit Bakterioskopie vorgenommen wurden, ergaben dann aber doch

so grosse Differenzen zwischen dem leprösen und tuberculösen Granulom, dass sicherere Kriterien für die Diagnose aufgestellt werden konnten. Als hauptsächlichstes Characteristicum für lepröse Veränderungen galt jetzt das massenhafte Vorkommen von Bacillen gegenüber der spärlichen Zahl von Bacillen bei der Tuberculose. Da aber morphologisch keine auffälligen Unterschiede bestanden, so suchte man (nach der Methode von Baumgarten) in zweifelhaften Fällen, wo eine Differentialdiagnose von nöthen war, die schnellere Färbbarkeit der Leprabacillen gegenüber den Tuberkelbacillen als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerthen. In histologischer Hinsicht gewann die zuerst von Virchow beschriebene Zellveränderung der Vacuolisirung durch die Untersuchungen von Neisser eine grössere Bedeutung, welcher diese Metamorphose des Protoplasmas geradezu als specifisch lepröse bezeichnete und die derartig veränderten Zellen, weil sie hauptsächlich die Neubildung constituiren, Leprazellen nannte. Diese histologischen und bakteriellen Befunde hätten, so sollte man meinen, genügende Anhaltspunkte zur Differentialdiagnostik zwischen Lepra und Tuberculose geliefert, aber bei Durchsicht der sich auf diesen Gegenstand beziehenden Arbeiten und der Lehr- und Handbücher der pathologischen Anatomie erkennt man doch, dass sie gegebenen Falls doch nicht immer als scharfe Unterscheidungsmerkmale haben in Anwendung gezogen werden können. Die Gründe dafür lagen wohl einerseits darin, dass jene tinctorielle Differenzirungsmethode der Leprabacillen nur auf einem quantitativen, nicht qualitativen Färbungsunterschiede gegenüber den Tuberkelbacillen beruhte und dass daher ihre Resultate durch verschiedene Factoren störend beeinflusst werden konnte. Aber auch die histologischen Characteristica lepröser Granulome schienen sich nicht als so specifische zu bewähren, wie man zuerst glaubte, nachdem auch das Vorkommen von Riesenzellen bei der Lepra, auch typischer Tuberkelriesenzellen (Cajal 1890), sogar tuberkelähnlicher Bildungen mit Riesenzellen und centraler Verkäsung (Rikli 1892) constatirt worden war.

Bei dieser Sachlage ist es denn auch verständlich, dass sich solche Gegensätze in der Auffassung von den visceralen Erkrankungen bei Leprösen ausbildeten, wie sie bei Forschern wie Danielssen, Hansen und Arning zu Tage treten. Während

Arning (Mon. f. prakt. Dermat. 1887. S. 713) „nach den Ergebnissen seiner Sectionen der visceralen Lepra eine wichtigere Stellung, als bisher ihr eingeräumt war, vindiciren will“, hält gerade Hansen (v. Leloir, La Lèpre. 1886. p. 256) dafür, dass, mit Ausnahme der Leber und der Milz, die Viscera nicht leprös erkranken, sondern, wenn sie pathologisch verändert gefunden werden, der Prozess tuberculöser Natur ist. Danielssen (Arch. roumain. de médec. et de chir. T. II. 1889) nimmt neuerdings eine vermittelnde Stellung ein. Auf Grund der von ihm hauptsächlich betonten klinischen Erscheinung, dass die Knotenlepra sehr häufig ihren Ausgang in Tuberculose nimmt, und zwar in der Weise, dass während die Hautknoten verschwinden, sich die Tuberculose der Lungen, der Abdominalorgane, der Hirnhäute entwickelt, auf Grund dieser klinischen Erscheinung und auf Grund des pathologisch-anatomischen und mikroskopischen Nachweises der Tuberculose, gelangt jener Forscher zu der Ansicht, dass dieselbe Ursache (nehmlich der Leprabacillus), welche auf der Haut und in dem Bindegewebe der Eingeweide die lepröse Neubildung hervorbringe, in anderen Geweben Tuberculose erzeugen mag. In dem einen Hautlepra-fall, dessen klinischer Verlauf und Autopsie ausführlich beschrieben wird, wurde neben Miliartuberculose, Lungenphthise, Lepra der Leber, des Hodens und der subcutanen Lymphdrüsen der mikroskopische Befund erhoben, dass in der Leber und in der Milz neben leprösen Neubildungen auch noch ausgedehnte tuberculöse Produkte vorlagen. Wie aus dieser Darstellung Danielssen's zu ersehen ist, sind die visceralen Erkrankungen für ihn hauptsächlich tuberculöser Natur, aber es scheinen ihm doch die anatomischen Differenzen, geschweige denn die bakteriologischen, zwischen Lepra und Tuberculose nicht so gross, als dass er nicht das Nebeneinanderbestehen beider Krankheiten, ja selbst einen genetischen Zusammenhang für möglich hielte. Wichtig ist diese Publication hauptsächlich deshalb, weil ausdrücklich, wenn auch nicht mit genauerer Begründung, das gemeinschaftliche Vorkommen von Lepra und Tuberculose in einem und demselben Organe erwähnt wird.

Wenn man die Richtigkeit der von Danielssen in diesem Falle gestellten mikroskopischen Diagnose anerkennt, so ist man

gezwungen, den Schlussfolgerungen Rikli's (dieses Archiv. Bd. 129. 1892. Beiträge zur path. Anatomie der Lepra), welche er aus seinem Befunde echter Tuberkelknötchen in einem Stück Leber, welches er unter der Etiquette Lepra aus Rio de Janeiro zugeschiekt erhalten hatte, gezogen hat, entgegenzutreten. Er schliesst nemlich den Gedanken an Combination der Lepra mit Tuberculose aus, trotz der tuberkelähnlichen Bildungen mit Riesenzellen und centraler Verkäsung, trotz der relativ geringen Zahl von Bacillen, trotzdem „es ihm auffallend ist, dass hier keine typischen grossen Leprazellen mit Vacuolen sich finden“.

Ogleich diese Arbeit wieder neues Material zur Stütze der von früheren Forschern gemachten Befunde bei Lepra liefert, so tritt doch diese eben angeführte Thatsache als ganz einzig dastehend aus dem Rahmen der sonst für diese Krankheit stets sich wiederholenden Schilderungen heraus. Eine derartige Verwischung der histologischen Grenzen zwischen lepröser und tuberculöser Neubildung scheint mir aber nur deshalb noch möglich, weil es bisher, zwar nicht an genügender thatsächlicher Grundlage zur Formulirung einer Differentialdiagnostik gemangelt hat, wohl aber an einer scharfen Feststellung derselben. Ich glaube, wenn wir das Facit aus den hierher gehörigen Arbeiten ziehen, folgende diagnostische Tabelle aufstellen zu dürfen:

Lepröse Neubildung	Tuberculöse Neubildung
besteht aus grossen Bindegewebszellen, aus Virchow's Vacuolenzellen und seltenen Riesenzellen;	besteht aus Rundzellen, epitheloiden und den typischen Riesenzellen;
diese Elemente sind gleichmässig neben einander gelagert;	diese Elemente gruppiren sich zu Knötchen;
bei etwaigem Rückgang einfacher Zerfall;	typische Verkäsung;
massenhafte Bacillen;	spärliche Bacillen;
Bacillen liegen in Verbänden;	liegen solitär.

Wenn wir auf Grund dieser Tabelle an eine Prüfung der in diagnostischer Beziehung zweifelhaften Fälle in der Literatur eingehen, so würden hier die Arbeit von Bonome (Ueber die Lungenlepra. Dieses Archiv. Bd. 111. S. 114) und der von Rikli (a. a. O.) untersuchte zweite Fall in Betracht zu ziehen sein. Letzterer ist schon oben besprochen worden. Bonome stützt seine Diagnose auf das Fehlen von Verkäsung und Ulceration, auf die „dichten Massen“ von Bacillen, auf „kleine runde Zoo-

glößen“ und auf den tinctoriellen Unterschied gegenüber Tuberkelbacillen. Freilich vermisst man eine Beschreibung der Vacuolisation der Zellen, welche sonst bei leprösen Produkten in den verschiedenen Organen gefunden worden ist; wo Verf. von Leprazellen spricht (S. 121), da bezeichnet er so kleine runde Gruppen von Bacillen. Ausserdem wäre zur Ergänzung seines Befundes auch eine mikroskopische Untersuchung der bronchialen Lymphdrüsen wünschenswerth gewesen, welche als geschwollen geschildert werden (S. 118). Als positive Kriterien für das Vorhandensein von Lepra ist demnach die Quantität, die Gruppierung und das tinctorielle Verhalten der Bacillen in diesem Falle zu betrachten. Immerhin ist zu bedenken, dass Verf. gar nicht die Möglichkeit des etwaigen gleichzeitigen Bestehens von Tuberculose erwähnt, so dass auch hier die Differentialdiagnose nicht streng durchgeführt zu sein scheint.

Aus dieser historisch-kritischen Uebersicht geht hervor, dass nur von Danielssen der mikroskopische Nachweis erbracht ist, dass in einem und demselben Organ Lepra und Tuberculose neben einander bestehen können. Damit ist aber die Forderung gegeben, in jedem einzelnen Falle von Lepra bei der Untersuchung der Viscera die Möglichkeit einer Combination dieser beiden Prozesse in Erwägung zu ziehen.

Dieser Forderung bin ich in einem Falle von Hautlepra nachgekommen, den ich mehrere Jahre in der Klinik von Herrn Dr. Unna Gelegenheit hatte zu beobachten und dessen pathologisch-anatomische Untersuchung mir gütigst überlassen wurde.

Auszug aus dem Krankenjournal und Sectionsprotocoll (im Jahre 1891).

Minna Sch., 12 Jahre, Honolulu, Lepra tuberosa.

Beginn der Erkrankung im 7. Lebensjahre, — allmähliche Entwicklung der Hautknoten an den typischen Stellen. — Facies leonina, peripherische ringförmige Trübung beider und Leprom der linken Cornea, cutane und subcutane Knoten an den Extremitäten, Oedem der Handrücken, subcutane Lymphdrüsen geschwollen. — Ende 1890 beginnende Lungenphthise. — Tuberculininjectionen mit allgemeiner starker Reaction, Rückgang älterer Hautknoten und Auftreten neuer in Schüben. Nekrose der Haut an den Injectionsstellen.

Januar 1891. Schlechtes Allgemeinbefinden, — hohes unregelmässig remittirendes Fieber (bis 39°), Nachtschweisse, Abmagerung, links oben Dämpfung, Rasselgeräusche, im reichlichen Auswurf nekrotische Pfröpfe mit massenhaften Bacillen, welche nach Baumgarten's differentialdiagnostischer Färbemethode sich als Tuberkelbacillen erweisen, — am linken hinteren Gaumenbogen kleine Knötchen. — Schwellung und Schmerzhaftigkeit des linken Ellenbogengelenks.

Februar. Aussetzen der Tuberculininjectionen, — vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens.

März. Remittirendes Fieber (bis 40°). — Röthung, Schwellung, Vereiterung mehrerer Knoten im Gesicht. — Auftreten zahlreicher hanfkorn- bis erbsengrosser Leprome am Rücken und an den Hinterbacken. — Schwellung des linken Ellenbogengelenkes besteht fort. Zeitweilig Diarrhöen, Husten und Auswurf stärker, Hämoptoë, Dämpfung rechts unten in Folge pleuritischen Ergusses, Schmerzen im Kehlkopf, Aphonie (Dr. Truckenbrod constatirt laryngoskopisch Ulcera der hinteren Enden der wahren Stimmbänder, Schwellung der Schleimhaut des Aryknorpels). — Im Laufe der letzten Wochen gehen die meisten Leprome zurück. — Zeichen allgemeiner Tuberculose. Am 23. Exitus letalis.

Sectionsbefund 25. April. Auszug.

Haut: Nur wenige erhabene Knoten, beim Betasten fühlt man noch hie und da cutane und subcutane derbe Stellen. — Ulcerationen an den Injectionsstellen, an den Hinterbacken cutane circumscripte kleine Abscesse.

Brust: Beiderseitig seröser pleuritischer Erguss. — Links oben starke Verwachsungen. — Linker Oberlappen apfelgrosse Caverne, rechts oben nussgrosse Caverne, beide Lungen durchsetzt mit käsigen, broncho-pneumonischen Heerden. — Bronchialdrüsen zum Theil verkäst. — Wahre Stimmbänder auf schmale zackige Leisten reducirt.

Links hühnereigrosser Tumor auf der Brustwand bestehend aus geschwollenen Axillardrüsen. — Herz normal, geringer pericardialer Erguss.

Bauch: Geringer peritonäaler seröser Erguss. — Leber bedeutend vergrössert, Oberfläche glatt, nur 2 oder 3 kleine weisse

Knötchen zeigend, derb. — Milz vergrößert, weich, Struktur erhalten. — Pankreas im Durchschnitt von körnigem Aussehen. — Nieren vergrößert, anämisch. — Dickdarm: einige Zoll oberhalb der Analöffnung pfenniggroßes gereinigtes Ulcus. — Uterus und Adnexa unentwickelt. — Leistendrüsen etwas vergrößert, im Innern gelbliche weiche Massen, Mesenterialdrüsen geschwollen, verkäst.

Peripherische Nerven: Radialis und Cruralis von normalem Kaliber.

Ellenbogen-gelenk links mit eitrigem Inhalt. — Eiter-herd im Cond. ext. mit Durchbruchstelle in's Gelenk. — Rechts Astragalus im Durchschnitt mit gelblichem Mark und rothem Rande.

Gehirn: Bohnengrosser Tumor in der rechten Grosshirn-hemisphäre.

Von allen Organen wurden Stücke in Spiritus eingelegt.

Epikrise: Ein Fall von 5 Jahre dauernder Knotenlepra geht tuberculös zu Grunde. Während sonst die mit Fieber einhergehenden neuen Eruptionen von Knötchen auf der Haut ohne weitere Erscheinungen von Betheiligung innerer Organe vorübergehen, bildet sich jetzt allmählich das Bild einer Lungenphthise aus. Indem die alten Hautlepromen zurückgehen und das Haut-leiden sich zu bessern scheint, tritt klinisch die Tuberculose innerer Organe in den Vordergrund und bedingt den tödtlichen Ausgang. Dieses Krankheitsbild ist in Lepraländern ein allbe-kanntes und ist von Danielssen in seinen Hospitalsberichten als typischer Verlauf vieler Knotenleprafälle eingehend geschildert worden. Der Sectionsbefund bestätigt makroskopisch die Diagnose: es findet sich eine ausgeprägte Lungenphthise, verkäste Lymphdrüsen u. s. w. Danielssen citirt auch Fälle von Miliartuberculose. Aber schon hier erhebt sich die Streitfrage, ob nicht auch die Lepra dieselben makroskopisch-anatomischen, ja vielleicht auch dieselben klinischen Erscheinungen hervorbringen kann? Von diesem Standpunkte aus wird nur das Mikroskop, bezw. die Impfung und das Culturverfahren eine Entscheidung bringen können. Wie bereits oben erwähnt, hat Danielssen, wenn auch ohne nähere Begründung seiner Diagnose, in zwei Fällen von Knotenlepra, welche denselben Ausgang in Tubercu-lose wie der unsrige nahmen, mikroskopisch festgestellt, dass im

Falle I, wo Lunge und Bronchialdrüsen tuberculös, Hoden und subcutane Drüsen leprös waren, Leber und Milz tuberculös und leprös zu gleicher Zeit waren. Im zweiten Falle diagnosticirte er makroskopisch Tuberculose der Lunge, Bronchialdrüsen, Lepra der subcutanen Drüsen und der N. cubitales et peronaei und bestätigte mikroskopisch die Diagnose Lepra bei Hoden, Milz, Lymphdrüsen des Leberhilus.

Da es nach den bisherigen Kenntnissen auf diesem Gebiete und den von den verschiedenen Forschern vertretenen, so diametral gegenüber stehenden Ansichten wohl berechtigt ist, der makroskopischen Diagnose gegenüber möglichst skeptisch zu sein, so untersuchte ich meinen Fall systematisch mit dem Mikroskop.

Ohne in alle Einzelheiten meiner Befunde einzugehen und um die hier aufgeworfene Frage von dem gemeinsamen Vorkommen von Lepra und Tuberculose zu beantworten, gebe ich in Folgendem nur eine ausführlichere Beschreibung der hier in Betracht kommenden Organe. Zuvörderst erscheint es mir aber angebracht, eine Uebersicht über die Betheiligung der verschiedenen Organe an den Prozessen zu geben, wie sie sich mikroskopisch ergeben hat.

leprös	tuberculös	normal
äussere Haut		
Axillar- und Inguinaldrüsen		
Cornea		
weicher Gaumen		
	Tonsillen	
Epiglottis		
Larynx		
	tracheale Lymphdrüsen	Trachealschleimhaut unterhalb des Larynx
	Lungen	
hintere Rachenwand	Bronchialdrüsen	
	Milz	
	Mesenterialdrüsen	
Knochenmark	Mastdarmgeschwür	
N. cubitalis	solitärer Tuberkel des Grosshirns	

Histologische Beschreibung der Tonsille.

Bereits auf dem Durchschnitt des in Alc. abs. gehärteten Organes erkennt man, dass hie und da der Schleimhautüberzug

in Form kleiner Buckel vorgewölbt ist, und zwar in der mittleren Höhe des Organes. Auf mit kernfärbenden Mitteln behandelten Schnitten des oberen und unteren Drittels der Tonsille sieht man theils das ganze Gewebe durchsetzende dicht gedrängt gelagerte Kerne, theils typische Tuberkelknötchen. Auch das mittlere Drittel besteht fast nur aus solchen Knötchen, aber an der Peripherie, entsprechend jenen Vorwölbungen, findet sich ein anders gebautes Gewebe. Starke Vergrösserung bestätigt diese Befunde: dicht gelagerte Leukocytenheerde um ein aus epithelioiden Zellen und Langerhans'schen Riesenzellen bestehendes Centrum. Jene Randknötchen sind von dem tuberculösen Gewebe durch einen dichten Leukocytenwall getrennt. Sie bestehen aus vacuolisirten Virchow'schen Leprazellen, welche ihnen ein durchlöcherteres Aussehen verleiht. Diese Leprazellen haben einen oder mehrere central gelagerte bläschenförmige Kerne, um welche das auf dünne Fäden reducirte Protoplasma gelagert ist, welches durch einen deutlich vorhandenen Randcontour das Ganze als eine einheitliche Zelle erkennen lässt. Ihre Grösse beträgt das 5—10—15 und noch Mehrfache der Leukocyten. Die Knötchen bestehen fast nur aus diesen vacuolisirten Zellen, wo sie jedoch an den Leukocytenwall grenzen, finden sich zwischen ihnen Leukocyten. Bei genauerer Durchmusterung dieses Walles sieht man aber auch hie und da einige Leprazellen, kenntlich an ihrem durchlöcherteren Aussehen. Es liegen diese Zellen ferner auch ganz nahe den epithelioiden Zellen, nur durch wenige Leukocyten von ihnen getrennt. In diesem Falle sind ihre Contouren nicht mehr so scharf: centraler, mehr oder weniger gefärbter Kern, um den wie Bläschen aussehende, mehr oder weniger dicht an einander gelagerte Gebilde liegen, von der Grösse der Leukocyten oder dieselben um das Vielfache im Umfange übertreffend. Die Richtigkeit dieser aus dem histologischen Bau gestellten Diagnose auf Tuberculose und Lepra wird durch die bakterio-tinctorielle Untersuchung bestätigt. Nach Ziehl-Neelsen'scher Carbofuchsin-säurefärbung und nach der Gram'schen Färbung bleibt der Farbstoff, wie schon makroskopisch auf dem Schnitte zu erkennen ist, an der dem Knötchen entsprechenden Partie hängen (roth bzw. dunkelviolet). Mit der Immersionslinse erkennt man, dass dasselbe aus dicht gedrängt liegenden Bacillen besteht,

welche meistens in kleineren oder grösseren Haufen zusammenlagern. Der einzelne Bacillus setzt sich zusammen aus 2 oder 3 intensiv gefärbten Körnchen, die durch eine schwächer gefärbte Linie zusammengehalten werden, so wie sich der Leprabacillus meistens in den Leprabacillen bei diesen Färbungen darstellen lässt. In dem ganzen übrigen Schnitte finden sich erst nach längerem Suchen hie und da vereinzelt liegende Bacillen, die etwas länger als die Leprabacillen sind und sich meistens in ihrer ganzen Länge gleichmässig intensiv färben. Die auf Kerne und Bacillen zugleich gefärbten Schnitte zeigen deutlich die Zusammengehörigkeit der geweblichen Veränderungen mit den Bacillen. Die Leprabacillen liegen in Haufen in den mehr oder weniger grossen Vacuolen der Leprazellen. Die grösseren Haufen haben in ihrem Centrum eine Lücke, die kleineren sind dicht an einander gelagert. Wo die Bacillenhaufen an den Kern grenzen, ist derselbe eingedrückt. Innerhalb des das Lepraknötchen begrenzenden Leukocytenwalles sieht man ebenfalls Bacillenhaufen, innerhalb der oben beschriebenen Bläschen oder frei, umgeben von den feinen Bröckeln des Protoplasmas. Die Färbung dieser Bacillen ist aber eine schwächere, als die in dem Knötchen selbst liegenden, während diese leuchtend roth gefärbt sind, sind jene nur blassroth. Auch ihre Gestalt ist nicht mehr so gut erhalten, man findet theils noch durch eine feine Linie verbundene intensiver gefärbte Körnchen, theils diese ganz isolirt liegend. Im Gegensatz dazu sind die Bacillen in den Tuberkelknötchen in ihrem Körper gleichmässig intensiv gefärbt, sie liegen entweder zwischen den epithelioiden Zellen, vereinzelt oder bis zu 6 oder noch mehr in einem Knötchen, oder auch in Riesenzellen, im Centrum oder auch in dem kernhaltigen Protoplasmasaum. Der Gegensatz zwischen den Bacillen ist auch an den Stellen deutlich, wo Epithelioidzellen und Leprazellen nahe bei einander liegen; dort intensiv gleichmässig gefärbte Stäbchen, hier ungleichmässig gefärbte Stäbchen oder Körnchenhaufen. Bei nach Gram'scher Methode gefärbten Schnitten (5 Min. im Farbstoff, 2 Min. in Jodjodkalium, Alc. abs.), wo die zerfallenen Leprabacillen sich deutlicher als bei Fuchsinfärbung erkennen lassen, findet man solche auch in weiterer Entfernung von dem Knötchen, mitten zwischen dem tuberculösen Gewebe, in welchem

keine Bacillen gefärbt sind. (In den Lacunen auf der Schleimhaut der Tonsille liegen kleinere und grössere Kokken bei dieser Färbung.)

Um die Differentialdiagnose zwischen Lepra- und Tuberkelbacillen vollständig zu machen, wurden Schnitte auch nach der Baumgarten'schen Methode behandelt (Farbe ohne Beize, kurze Säurewirkung): es färbten sich dann nur die entsprechend dem Knötchen liegenden Bacillen. Bei Doppelfärbung mit Carbol-fuchsin-Säure und nachfolgender Gram'scher Methode gelang es mitunter die Leprabacillen dunkelviolet in *Coccothrix*form zu färben, während die Tuberkelbacillen roth blieben. Aber diese Doppelfärbung lässt sich als Methode nicht verwerthen, da sich der richtige Zeitpunkt für die Gentianaviolettffärbung nicht genau bestimmen lässt. Meistens haben auch schon die Tuberkelbacillen diesen Farbstoff in der kurzen Zeit aufgenommen, da offenbar die vorhergehende Fuchsinfärbung gleichsam als Beize für dieselben dient. Dann ist der Unterschied in der Färbung zwischen Tuberkel- und Leprabacillen nicht mehr so deutlich, aber man erkennt immer noch die Unterschiede zwischen dem mit helleren Lücken versehenen isolirt liegenden Stäbchen der Tuberkelbacillen und den Körnchenhaufen der Leprabacillen.

Fassen wir die differentialdiagnostischen Unterschiede der in einem und demselben Schnitt neben einander vorkommenden pathologischen Prozesse zusammen, so ist das ganze Gewebe durchsetzt von typischen Tuberkelknötchen, während unter der Schleimhaut der Tonsille kleine, aus vacuolisirten Zellen bestehende Neubildungen vorkommen, welche von dem übrigen Gewebe durch einen Leukocytenwall getrennt sind. Die in letzterem liegenden oder an ihn direct angrenzenden vacuolisirten Zellen sind in Zerfall begriffen. Diesen histologischen Differenzen der beiden verschiedenen pathologischen Prozesse entsprechen auch differente bakterioskopische Befunde: in dem typischen tuberculösen Gewebe befinden sich an Zahl, Form, Lage und tinctoriellem Verhalten mit den Tuberkelbacillen identische Bacillen, während sich in den vacuolisirten Zellen an Zahl, Form, Lage und tinctoriellem Verhalten mit den Leprabacillen identische Bacillen darstellen lassen. Auch in den im Zerfall begriffenen oder bereits zerfallenen vacuolisirten Zellen weist die Zahl, Form

und das tinctorielle Verhalten der Mikroorganismen auf einen und zwar im Rückgangsstadium befindlichen leprösen Prozess hin. Die histologischen und bakteriellen Befunde decken sich also vollkommen und beweisen die Richtigkeit der gestellten Diagnose. Andererseits geht aus dem Befunde der zerfallenen Leprazellen mit ihren zerfallenen Bacillen hervor, dass auch bei dieser Art der Rückbildung des Leproms die Diagnose noch mit Sicherheit zu stellen ist.

Da sich in der Literatur häufiger als Rückbildung der Leprome die Nekrose angeführt findet, da andererseits auch auf die Ähnlichkeit dieser Neubildung mit dem Lupus, der Tuberculose und der Syphilis hingewiesen wird, so möchte ich gerade betonen, dass ebenso wie die vacuolisirte Zelle als das Characteristicum für das Leprom gelten kann, so auch bei der Rückbildung die histologischen Befunde die lepröse Natur nicht verleugnen. Gewiss ist die Vacuolenbildung der Leprazelle keine spezifische Eigenschaft der Lepra, denn ähnlich oder gleich aussehende Zellen werden auch bei hydropischer, schleimiger und fettiger Degeneration des Protoplasmas gebildet, aber trotzdem ist diese Vacuolisirung, weil sie sowohl beim Beginne wie im Höhestadium der Lepromentwicklung besteht und weil sie in Abhängigkeit von der Bacilleninvasion in das Protoplasma ist, eine sehr charakteristische Eigenschaft der leprösen Neubildung, wie Neisser mit Recht hervorgehoben hat.

(Ich möchte hier noch bemerken, dass die Vacuolisirung des Protoplasmas deshalb auch als die spezifische Degeneration der Lepra bezeichnet werden darf, weil sie durch die in das Protoplasma eingedrungenen Bacillen hervorgerufen wird. Vacuolen bilden sich bereits um die einzeln liegenden Bacillen, die Bacillenhaufen liegen ebenfalls in einer Vacuole, welche entweder ganz von ihnen ausgefüllt wird oder welche central leer ist, während die Bacillen um die Peripherie gelagert sind. Vacuolen treten aber ausserdem im histologischen Bilde noch dann auf, wenn die Präparate mit fettentziehenden Mitteln behandelt worden sind. Mit dem Auftreten der Bacillen im Protoplasma entwickelt sich nemlich, wie an Osmiumpräparaten nachzuweisen ist, auch eine fettige Degeneration in einzelnen getrennt liegenden Heerden. Diese finden sich entweder da, wo Bacillen lie-

gen, oder auch ohne dieselben. In ersterem Falle sind die Vacuolen von einem schwarzen Saume umgeben, in letzterem sieht man einzelne schwarze Granulationen. Die Vacuolen der gewöhnlich beschriebenen Alkoholpräparate entsprechen also den originären Vacuolen plus dem verfetteten Protoplasma; sie enthalten daher Bacillen, wenn sie den ersteren Ursprung haben oder sie sind leer und dann gewöhnlich kleiner als die anderen, wenn sie den letzteren Ursprung haben. Vacuolisierung, Verfettung und Bacillen sind demnach im Verein spezifische Befunde für Lepra.)

Das Nebeneinander der leprösen und tuberculösen Produkte erlaubt uns auch noch, die Frage aufzuwerfen, welcher Prozess der frühere gewesen ist. Der lepröse Prozess ist offenbar im Rückgange, dafür sprechen die zerfallenen Leprazellen mit ihren zerfallenen Bacillen, ferner die Reste des leprösen Gewebes mitten in dem tuberculösen Gewebe, schliesslich der auf dem Höhestadium der Entwicklung sich befindende tuberculöse Prozess, der zur Bildung eines Leukocytenwalles um die leprösen Heerde geführt hat. Der histologische Befund bei der Tonsille spricht also für das Zurückgehen einer bereits längere Zeit vorhanden gewesenen leprösen Neubildung durch die frische Entwicklung des tuberculösen Prozesses.

Histologische Beschreibung der Mesenterialdrüsen.

Die makroskopische, aus der Vergrösserung und der Verkäsung zu stellende Diagnose auf Tuberculose wird auch mikroskopisch bestätigt, sowohl histologisch, wie bakterioskopisch. Da bei *Lepra tuberosa* bekanntlich die Mesenterialdrüsen gewöhnlich befallen sind, so untersuchte ich besonders die kleineren Drüsen, in der Voraussetzung hier noch Reste der leprösen Neubildung zu finden. Jedoch war auch bereits bei diesen das Drüsengewebe in eine homogene käsige Masse umgewandelt. Es stellte sich aber bei genauerer Untersuchung heraus, dass trotzdem an verschiedenen Stellen der Kapsel und den von ihnen abgehenden Interfollicularsepten noch aus bindegewebigen und zelligen Elementen bestehende Heerde sich vorfanden. Hier sind bei mit kernfärbenden Mitteln behandelten Schnitten mitten im Bindegewebe oder in Bindegewebsspalten Haufen von Rundzellen, grössere, mit unregelmässig begrenztem, homogen aussehendem

Protoplasma versehene Zellen, Langerhans'sche Riesenzellen und hie und da einzelne vacuolisirte Zellen aufzufinden. An anderen Stellen liegen derartige Zellen zu mehreren zusammen in Bindegewebsspalt ganz isolirt, ohne Rundzellen und ohne epithelioiden Zellen. Bei Carbofuchsin säurefärbung findet man zwischen den epithelioiden Zellen, sowie in den Riesenzellen gut gefärbte und als Stäbchen sich darstellende Bacillen, während in jenen vacuolisirten Zellen als Coccothrix oder als Körnchenhaufen gefärbte Mikroorganismen, die an Zahl jene überwiegen, sich vorfinden. Bei Gram'scher Färbung sieht man in den vacuolisirten Zellen Haufen von freien Körnchen oder in Coccothrixform liegende Körnchen, die selbst intensiv gefärbt sind, während das Verbindungsstück nur schwach blau aussieht. Diese histologischen und bakterioskopischen Befunde habe ich an 3 verschiedenen Mesenterialdrüsen machen können und zwar fand sich stets dasselbe Verhältniss zwischen den Heerden von Rundzellen, epithelioiden Zellen und isolirt liegenden, gut gefärbten Bacillen und den Heerden von vacuolisirten Zellen mit den Coccothrixform oder Körnchenhaufenform zeigenden Mikroorganismen. Dieses sich gegenseitig ausschliessende Verhalten war so constant, dass man an den Stellen, wo zahlreiche Rundzellen lagen, gewöhnlich nicht mit Erfolg nach jenen in Haufen liegenden Mikroorganismen suchte. Die histologischen und die bakteriellen Befunde decken sich demnach und rechtfertigen die Diagnose, dass in der bindegewebigen Kapsel und in dem Anfangsstück der von ihnen ausgehenden Interfollicularstränge neben dem floriden tuberculösen Prozesse noch die Reste einer leprösen Neubildung vorhanden sind. Dass letztere in Rückgang begriffen ist, geht ausser aus dem Verhalten der Bacillen auch aus dem Befunde hervor, dass sie noch dort am besten nachweisbar ist, wohin der tuberculöse Prozess noch nicht vorgedrungen ist.

Ob und welche Ausdehnung der lepröse Prozess früher gehabt hat, lässt sich nicht mehr feststellen, auch die klinische und pathologische Beurtheilung unseres Leprafalles lässt keine sichere Entscheidung zu. Die grosse Ausbreitung des tuberculösen Processes legt ebenso gut die Ansicht nahe, dass die Mesenterialdrüsen bereits lange Zeit tuberculös waren, wie das lange Bestehen der *Lepra tuberosa* die Vermuthung rechtfertigen würde,

dass diese Drüsen früher einmal leprös befallen waren, wie es ja eine gewöhnliche Erscheinung bei dieser Krankheit ist.

Unsere Befunde genügen aber als Nachweis, dass beide Prozesse neben einander in den Mesenterialdrüsen vorkommen können.

Histologische Beschreibung der Milz.

Von diesem Organe wurden sowohl centrale wie periphere Partien untersucht, welche im Allgemeinen dasselbe histologische Bild gaben. Die ganze Pulpa weist ausser ihrem Kernreichthum hellere Stellen auf, an welchen das Gewebe wie durchlöchert aussieht. Ausserdem finden sich hie und da in jedem Schnitte kleine nekrotische Heerde mit peripherisch gelagerten Riesenzellen. Bei starker Vergrösserung sieht man an letzteren alle Attribute des miliaren Tuberkelknötchens, insbesondere epitheloide und Langerhans'sche Riesenzellen. Das übrige Gewebe ist von Rundzellen und vacuolisirten Zellen derartig durchsetzt, dass die normale Struktur fast vollständig verloren gegangen ist und nur die grösseren Gefässe und die Septen zur Orientirung benutzt werden können. Die vacuolisirten Zellen sind theils gut erhalten, theils im Zerfall begriffen, theils vollständig zerfallen. Besonders in letzterem Falle entstehen Lücken im Gewebe, welche bereits bei schwacher Vergrösserung zu erkennen sind. Diese Lücken enthalten noch gut färbbare, freie Kerne oder solche mit feinen Protoplasmaresten oder sie sind von kleineren und grösseren bläschenförmigen Protoplasmaresten umgeben. In anderen Fällen sind diese Bläschen von sehr differenten Grösse oder an einer Stelle geöffnet, ihrem zarten Contour lagert hie und da eine krümelige Masse an. Von diesen zerfallenen Zellen bis zu den scharf contourirten vacuolisirten Zellen findet man alle Uebergänge, so dass ihre Zusammengehörigkeit leicht festzustellen ist und die Diagnose Virchow'sche Leprazelle mit Sicherheit gemacht werden kann. Auch der Gehalt an Bacillen entspricht dieser Diagnose, denn nach Bakterienfärbung findet man in diesen Zellen Mikroorganismen typisch an Form, Zahl und Lagerung. Allerdings ist die relativ geringe Zahl derselben auffällig, die so gering ist, dass bei schwacher Vergrösserung nicht wie bei leprösen Milzen gewöhnlich grössere Klumpen und Stränge gefärbt hervortreten, sondern man findet nur hie

und da intensiv gefärbte Pünktchen und Linien. Bei Immersion bestehen dieselben aus Coccothrixform und Körnchenhaufenform zeigenden Mikroorganismen, welche in den Vacuolen und zwar an deren Wand liegen. Am intensivsten gefärbt sind die Bacillen in den gut erhaltenen Leprazellen, aber auch in diesen finden sich Körnchenhaufen oder ihre Vacuolen sind ganz leer. Mit dem Zerfall der Zellen parallel geht der Zerfall der Bacillen derart, dass die grossen, zum Theil zerbröckelten Vacuolen gänzlich frei von Bacillen sind oder dass sie, was seltener ist, kleinere dicht gelagerte Körnchen enthalten, deren Bedeutung nur aus dem tinctoriellen Verhalten (nehmlich ihrer Säurefestigkeit) und aus ihrer den Leprabacillen entsprechenden Lage zu erschliessen ist. Diesen Leprabacillen gegenüber war es wichtig, die in den Tuberkelknötchen liegenden Bacillen aufzusuchen. Wenn auch nicht in jedem Schnitt, so finden sich doch häufiger in den Riesenzellen, seltener zwischen den epithelioiden Zellen gut als Stäbchen gefärbte, isolirt liegende Tuberkelbacillen, die sich ausser durch ihre sonstigen typischen Eigenschaften auch noch durch ihre viel grössere Säurefestigkeit gegenüber den Leprabacillen auszeichneten. In auf Tuberkelbacillen nach den gewöhnlichen Methoden behandelten Schnitten finden sich nur spärliche Leprabacillen, diese aber sind die noch gut erhaltenen, da sie ausser den Körnchen auch noch deutlich die schwächer gefärbten Mittelstücke aufweisen.

Die angeführten Befunde dürften genügen, um die Diagnose zu stellen, lepröse Milz mit miliaren Tuberkelknötchen. Dass hier der lepröse Prozess der primäre gewesen ist, ergibt sich aus der Ausbreitung durch das ganze Organ. Derselbe befindet sich zur Zeit bereits stark im Rückgange, was sich sowohl aus den Zellveränderungen wie aus dem geringen Gehalt an Leprabacillen und deren regressiven Veränderungen ergibt. Dazu kommt die Miliartuberculose, die sich an verschiedenen Stellen des Organes etablirt hat. Dass auch hier ein Causalnexus zwischen dem Rückgang der Lepra und der tuberculösen Entwicklung besteht, dürfte keinem Zweifel unterliegen.

(Die Leber, welche möglicherweise ähnliche Befunde wie die Milz gegeben hätte, war leider wegen schlechter Conservirung nicht zu gebrauchen.)

Die histologische Beschreibung der 3 angeführten Organe schliesst die wichtigsten Befunde ein für die Eingangs erörterte Streitfrage der Coincidenz von Tuberculose und Lepra. Dieselben Befunde beweisen aber zugleich auch, dass sich eine Differentialdiagnostik zwischen beiden pathologischen Prozessen etwa in der oben angeführten Weise aufstellen lässt. Und wir gewinnen aus den Befunden schliesslich auch einige Thatsachen über die Art und Weise, in welcher die Lepra durch die Tuberculose verdrängt wird. Da ich hierfür noch einige andere Beispiele anführen kann, so will ich diese zunächst besprechen.

Histologie der Hautknoten.

Zur Untersuchung gelangten cutane und subcutane Knoten, welche besser durch das Gefühl als durch das Auge zur Wahrnehmung kamen, als auch klinisch normal aussehende Kopfhaut. Die klinisch bereits im Rückgange befindlichen Knoten weisen mikroskopisch doch noch beträchtliche pathologische Veränderungen der Haut auf. An Stelle des Fettgewebes findet sich zum grössten Theil die lepröse Neubildung, bestehend aus dicht gelagerten vacuolisirten Zellen, deren Vacuolen alle von ziemlich gleicher Grösse, etwa von der Grösse eines rothen Blutkörperchens und noch kleiner sind. Andere vacuolisirte Zellen, an Zahl aber in jedem Schnitte sehr gering, enthalten gewöhnlich nur eine sehr grosse Vacuole, welche der ganzen Zelle das bekannte Aussehen eines Siegelringes verleiht. In der Cutis hält sich die lepröse Neubildung hauptsächlich an die Blutgefässverzweigungen und besteht ebenfalls aus vacuolisirten Zellen. Bei Bacillenfärbung macht man die Beobachtung, dass zwar die meisten Zellen noch Mikroorganismen enthalten, dass dieselben aber nicht mehr so säurefest sind, wie es gewöhnlich der Fall ist. Am intensivsten färben sich die grösseren Bacillenhäufen und einzelne der Bacillen in den kleineren Vacuolen, die grösste Mehrzahl stellt sich als Körnchenhaufen dar, deren einzelne Körnchen mehr oder weniger gut den Farbstoff festgehalten haben. Viele vacuolisirte Zellen sind vollständig frei von Mikroorganismen.

Die normal aussehende Kopfhaut, welche, wie gewöhnlich in den Lehrbüchern angegeben wird, gegen die Invasion der Leprabacillen immun sein soll, zeigt mikroskopisch ebenfalls um

die cutanen und subcutanen Blutgefässverzweigungen eine einschichtige oder doppelschichtige Lage von vacuolisirten Zellen, in denen die Bacillen nur spärlich vorhanden und zum grössten Theil nur als Körnchen nachzuweisen sind.

Histologie der Axillar- und Inguinaldrüsen.

Bei schwacher Vergrösserung haben die Schnitte dieser Organe dasselbe durchlöchernte Aussehen wie die Milz, nur sind hier die Löcher regelmässiger; ein kernreiches Gewebe ist nur noch an wenigen Stellen vorhanden. Bei starker Vergrösserung erweisen sich die ganzen Drüsen durchsetzt von den vacuolisirten Zellen, welche zum grössten Theil sehr scharf contourirt sind und ein oder mehrere bläschenförmige Kerne enthalten. Dieselben sind neben einander gelagert und von Blutgefässen, sowie den bindegewebigen Septen durchzogen. Die kernreichen Heerde bestehen aus Rundzellen, welche das Zwischengewebe vollständig verdecken. Wo sie spärlicher liegen, sieht man zwischen ihnen noch mehr oder weniger gut erhaltene vacuolisirte Zellen. Die leprösen Heerde selbst enthalten nur hie und da einige Rundzellen und Mastzellen. Den Gefässen entlang und in den leprösen Zellen findet sich heerdweise reichliches braunes Pigment. Bei Bacillenfärbung sieht man bei schwacher Vergrösserung die intensivste Färbung an der unterhalb der bindegewebigen Kapsel liegenden Zone der Drüse, in den centralen Partien sind nur einzelne Partien gefärbt. Bei Immersion findet man zahlreiche Mikroorganismen entsprechend jenen gefärbten Partien. Ausser seltenen Stäbchenformen sieht man meistens Coccothrixformen und Körnchenhaufen, welche alle in den Vacuolen meistens an der Peripherie derselben liegen. Im Verhältniss zu dem gewöhnlich bei leprösen Lymphdrüsen zu machenden Befund, ist die hier vorkommende Zahl der Bacillen allerdings gering zu nennen, was auch bei einem Ueberblick über das Präparat dadurch sofort in die Augen fällt, dass die meisten Vacuolen leer erscheinen und nur in ihrer Peripherie gefärbte Pünktchen aufweisen. Wenn auch nicht constant, so haben die den Rundzellenheerden benachbarten Leprazellen doch meistens einen geringeren Gehalt an Mikroorganismen. Aber auch die mehr central gelegenen Partien der Drüse zeigen gegenüber den Randpartien

einen bedeutenden Unterschied an Mikroorganismen, hier sind nemlich die meisten Zellen bacillenfrei oder enthalten nur spärliche Reste von Körnchenhaufen.

Speciell auf das Auffinden von tuberculösen Prozessen gerichtete Untersuchungen haben bei diesen Drüsen ein negatives Resultat ergeben, im Gegensatz zu den Mesenterialdrüsen.

Dass auch in diesen subcutanen Lymphdrüsen der lepröse Prozess im Rückgange begriffen ist, ist hauptsächlich nach den bakteriellen Befunden zweifellos.

Im Gegensatz zu den gleichzeitig von Lepra und Tuberculose befallenen Organen und im Gegensatz zu den im Rückgang befindlichen leprösen Neubildungen der zuletzt beschriebenen Organe ist es von Wichtigkeit zu betonen, dass in anderen Organen der lepröse Prozess noch im Höhestadium befindlich aufgefunden wurde. Da eine genauere Beschreibung der diesbezüglichen Befunde theils nur bereits häufiger dargestellte Thatsachen wiederholen würde, theils aber [wie die Beschreibung des Larynx, der Knochen und eines Auges¹⁾] über den Rahmen dieser Mittheilung hinausgehen würde, so bescheide ich mich, nur anzuführen, dass in dem Leprom der Cornea, sowie in den leprösen Veränderungen der Iris, ferner in den leprösen Knoten der Epiglottis, in der Schleimhaut der Aryknorpel, überhaupt des ganzen Larynx, einschliesslich der zum Theil ulcerirten Stimmbänder, weiter in den Knoten des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand, schliesslich in dem Knochenmark die lepröse Neubildung sehr gut erhalten war, und zwar sowohl die jene zusammensetzenden vacuolisirten Zellen, wie die in typischer Zahl, Form und Lage vorhandenen Bacillen. Dieselben füllten meistens die Vacuolen ganz aus; in einzelnen seltenen Fällen bildeten sie ausserordentlich grosse Haufen, welche frei im Gewebe zu liegen schienen, besonders schön ausgebildet in der Epiglottis und im Knochenmark. Gerade dieser Bacillenbefund contrastirte auffällig mit den bisherigen Befunden an derselben Leiche.

Wenn ich schliesslich erwähne, dass ich ausser den übrigen Organen noch insbesondere die makroskopisch für tuberculös zu haltenden Veränderungen auf etwaige Complication mit

¹⁾ Histologische Beschreibung eines leprösen Auges. Von Dr. L. Philippon, Beitr. z. Augenheilkunde. 1893. Hft. XI. S. 31.

Lepa vergeblich untersucht habe und zwar die Lungen, die Pleura, die Tracheal- und Bronchialdrüsen, ein in Abheilung begriffenes Mastdarmgeschwür und einen solitären Tuberkel des Grosshirns, so glaube ich behaupten zu dürfen, dass mir wohl die wesentlichsten pathologischen Veränderungen in diesem Falle zu Gesicht gekommen sind.

Fasse ich kurz die gemachten Befunde zusammen, so wurde also in einem in typischer Weise an Tuberculose zu Grunde gegangenen Fall von Lepa tuberosa der histologische und bakteriologische Nachweis erbracht, dass ein Theil der Organe rein tuberculös bzw. rein leprös erkrankt war, dass in einer Reihe von Organen der lepröse Prozess im Rückgang befindlich war und dass, was für unseren Zweck am wichtigsten ist, mehrere Organe leprös und tuberculös zu gleicher Zeit waren.

Bevor ich schliesse, möchte ich noch kurz bei der sich hier aufdrängenden Frage verweilen, welcher ursächliche Zusammenhang zwischen den im Rückgang befindlichen leprösen Produkten und der Tuberculose bestehen mag.

Wo die beiden Prozesse neben einander in einem und demselben Organe gleichzeitig bestehen, wird man wohl den Rückgang der leprösen Neubildung dem floriden örtlichen tuberculösen Prozess zur Last legen dürfen. Wo aber lediglich das lepröse Produkt in einem Organe aufzufinden ist, kann die Beeinflussung desselben durch die Tuberculose nur in einer von den Bacillen selbst ausgehenden Wirkung gesucht werden. Allerdings ist bei den Knoten der Haut und bei den leprösen subcutanen Lymphdrüsen auch darauf Rücksicht zu nehmen, dass hier möglicherweise ein Einfluss äusserer Medicamente (hauptsächlich Chrysarobin, wodurch ebenso wie durch andere Mittel ein Rückgang lepröser Neubildungen bewirkt werden kann) vorliegt. Selbst aber dieser Einfluss zugestanden, so finden sich doch dieselben regressiven Veränderungen der leprösen Produkte auch in der Kopfhaut, welche nicht medicamentös behandelt wurde und zweitens, was schwerer in's Gewicht fällt, ist dieser Rückgang ein ganz typischer im Verlaufe der Lepa tuberosa, wenn sich, wie in unserem Falle, Tuberculose in inneren Organen entwickelt hat. Also bei den nicht von local existirenden tuberculösen Heerden aus beeinflussten leprösen Neubildungen haben wir auch auf die

Wirkung der Tuberkelbacillen zu recurriren. Sagen wir, dass es Stoffwechselprodukte dieser Bacillen sind, welche in der nächsten Umgebung des localen Herdes einer tuberculösen Neubildung und, wenn sie in die Blutcirculation gelangen, auch an anderen Stellen des Körpers ihre deletäre Wirkung entfalten, so haben wir als die erste mikroskopisch nachweisbare Wirkung derselben die regressiven Veränderungen der Leprabacillen anzusehen, welche zu deren verschiedenen Zerfallsformen und deren schliesslichem vollständigem Schwinden führt. Die Widerstandskraft der Leprabacillen gegen die Toxine der Tuberkelbacillen muss aber in verschiedenen Organen eine verschiedene sein, da auch noch in einem und demselben Cadaver sehr gut erhaltene Bacillen in einem typischen leprösen Gewebe befindlich anzutreffen sind. Die Wirkung der Toxine ist aber auch histologisch nachweisbar an dem Zerfall der vacuolisirten Zellen, der aber nicht proportional den regressiven Veränderungen der Leprabacillen geht, sondern erst später auftritt, da man noch sehr gut erhaltene Zellen nach dem Zerfall der Bacillen sieht.

Wenn wir den Rückgang der *Lepra tuberosa* auf Toxine der Tuberkelbacillen zurückführen dürfen, so gewinnt dieser typische Ausgang jener Lepraform eine gewisse Aehnlichkeit mit den klinisch zu beobachtenden Veränderungen, welche als Reaction auf Injection von Tuberculin bei Leprösen erfolgt. Unter hohem Fieber tritt dann bekanntlich eine starke Entzündung der bestehenden Hautknoten auf und dieselben gehen zum Theil zurück, während neue auftreten. Der hier stattfindenden acuten Wirkung der Tuberkelbacillentoxine entspricht bei dem typischen Verlaufe der Krankheit die chronische, aber auch erfolgreichere Wirkung dieser Gifte.

Wenn ich zum Schlusse auf Grund der hier beschriebenen Befunde über die Eingangs erwähnten Arbeiten mir ein Urtheil erlauben darf, so finde ich in meinem Falle eine Bestätigung für die Angaben Danielssen's, dass in einem und demselben Organe Tuberculose und *Lepra* neben einander vorkommen können. Die von diesem Lepraforscher nicht angeführte Differentialdiagnose, auf welche er seine Ansicht stützt, konnte ich nach meinen Befunden eingehend begründen. Die Auffassung Danielssen's aber, es möchte sich hierbei um ein einziges ätiologisches Mo-

ment handeln: dass nemlich ein und derselbe Bacillus die verschiedenen klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen zu Stande bringt, kann ich nicht theilen. Der tuberculöse und der lepröse Prozess sind histologisch und bakteriologisch sowohl im progressiven wie im regressiven Stadium ihrer Entwicklung scharf von einander getrennt und gehen ihrer charakteristischen Eigenschaften nicht verlustig. Aus demselben Grunde kann ich auch die Ansicht Rikli's nicht theilen, der aus der Coincidenz von wie typisch tuberculös aussehenden anatomischen Veränderungen mit sicherer Lepra in einem und demselben Organe den Schluss zieht, dass auch jene Veränderungen zur Lepra gehören. Es hat sich in seinem zweiten Falle eben um eine Symbiose des Tuberkelbacillus und Leprabacillus, wie auch in meinem Falle gehandelt.

Da der Ausgang der Lepra tuberosa in Tuberculose nach den Berichten der Aerzte in Lepraländern ein sehr häufig zu beobachtender ist und da nach den Untersuchungen von Danielssen und nach der vorliegenden das Nebeneinanderbestehen beider Prozesse in einem und demselben Organe erwiesen ist, so drängt sich die Frage auf, ob nicht bei dieser Form der Lepra in einem früheren Stadium der Krankheitsentwicklung die Ausbreitung des Bacillus in den Visceris eine ausgedehntere ist, als bisher angenommen worden ist und ob nicht die differenten Ansichten von Hansen und Arning darin begründet sein können, dass letzterer Sectionen von Knotenlepra in einem früheren Stadium, wo noch die Lepra bestanden hat, machte, während ersterem nur spätere Stadien, wo bereits die Tuberculose entwickelt war, zu Gebote standen? Die Entscheidung dieser Frage fällt weiteren Untersuchungen anheim, welche auf Grund einer scharfen Differentialdiagnose zwischen Tuberculose und Lepra vorzunehmen sind.

Zum Schluss habe ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Baumgarten für die freundliche Prüfung meiner Präparate bestens zu danken.



