

XVII.

Pathologisch-anatomische Beobachtungen über einen Fall von Lepra universalis.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des städtischen Krankenhauses zu Venedig.)

Von

Dr. Helene Fambri.

(Hierzu Taf. III.)

Während seit den ältesten Zeiten eingehend die Lepraläsionen an den Extremitäten und am Gesicht studiert und beschrieben wurden, wurden die viszeralen Lokalisationen dieser Krankheit zuerst nur vermutet, dann behauptet und in viel jüngerer Zeit erst konstatiert; bei keiner derselben aber ist noch das letzte Wort gesprochen.

Es ist dies übrigens ziemlich einleuchtend; denn während klare morphologische Ähnlichkeiten natürlich die äußeren Läsionen zu einem einzigen Bilde vereinigten, konnten erst die Fortschritte der pathologischen Anatomie, der Histopathologie und der Bakteriologie den Nachweis der ätiologischen Identität der viszeralen Formen mit den artikulären und den kutanen ermöglichen.

Lymphdrüsen, Kehlkopf, Milz, Leber, Nieren, Pankreas, männliche und weibliche Geschlechtsorgane wurden nacheinander als möglicher Sitz von reinen Lepralokalisationen erkannt.

Dagegen war der Kampf ein scharfer und hält noch immer ziemlich lebhaft an im Hinblick auf Darm und Lunge.

Doch kommen wir zu einigen Einzelheiten und zu einigen Namen.

Durch die Arbeiten von Reißner und Biehler wurde die Lepra der Milz sichergestellt, die fast konstant ist bei der schweren Knotenform und zuweilen auch bei der anästhetischen Form vorkommt.

Es wurde von ihnen auf der Oberfläche der Milz eine Aussaat von weißen Pünktchen oder zuweilen die Anwesenheit von größeren, vorspringenden, ebenfalls weißen oder gelblichen Knötchen beschrieben, während das Mikroskop die lepröse Infiltration um die Gefäße erkennen ließ, die sich auf die Trabekeln, die Sternzellen des Retikulum und die Follikel erstreckte.

Rikli und Joseph fanden in der Milz die typischen Leprazellen.

Die lepröse Leber wurde ihrerseits von einer wahren Menge von Forschern in ihren spezifischen Alterationen studiert und aufs ausführlichste beschrieben.

Schaffer, Musehold, Arning, Neisser, Doutrelepont und Wolters, Uhlenhuth und Westphal, Rikli und andere mehr beschäftigten sich alle mit diesem Organ.

Sie fanden, daß die Leber, auch wenn sie anscheinend normal ist, fast stets Bazillen enthält. Makroskopisch beschrieben sie Vergrößerung und Verhärtung des Organes, Amyloidosis, Anwesenheit von weißen oder gelblichen Pünktchen oder Streifen, zuweilen von Abszessen.

Das Mikroskop wies seinerseits Bazillen in den interstitiellen Zellen und in den beweglichen, in den Endothelien der Blutkapillaren und in den Lymphgefäßen nach.

Wenn man Babes, Schaffer, Azavedo, Cornil Glauben schenkt, so sind auch Pankreas und Niere ein zwar seltener, aber sichergestellter Sitz von leichten leprösen Lokalisationen.

Es ist sicher, daß sich Leprabazillen bei den Formen des Knotenaussatzes fast konstant im Hoden finden, obwohl sie manchmal bei der Lepra anaesthetica nicht fehlen; Mammalokalisationen mit Bazillen in den sezernierenden Drüsenzellen wurden von Babes beschrieben; und endlich wird die Möglichkeit, wenn nicht Häufigkeit, der chronischen leprösen Oophoritis angenommen.

Wenn aber all diese viszerale Lokalisationen nunmehr allgemeine Anerkennung gefunden haben, so mußten die Seltenheit der pulmonären und intestinalen Lepraformen, die Häufigkeit der Tuberkulose als interkurrenter, das Bild der Lepra verwickelnder und abschließender Krankheit, die Möglichkeit und auch die relative Häufigkeit der Vergesellschaftung des Hansen'schen Bazillus mit dem Koch'schen Bazillus an diesen Sitzen die Bedenken und die zuweilen vielleicht allzu hartnäckigen Widersprüche der Forscher gegen die Annahme der reinen Form rechtfertigen.

Danielssen und Boek, die mit unter den ersten Lepralokalisationen an den großen Bronchien beschrieben hatten, sahen ihren Befund durch Hansen, Neisser und Leloir angezweifelt, die nur die Möglichkeit von Bronchopneumonien durch Pneumococcus oder einer das Bild der Lepra komplizierenden Lungentuberkulose zugaben.

Diesen seinen Skeptizismus rechtfertigte Hansen durch den Obduktionsbefund von 100 Aussätzigen, in deren Lungen er nicht nur jegliche Läsion von spezifischer Natur in Abrede stellte, sondern sogar die Anwesenheit jener Leprabazillen, die Rikli, Babes und Moscu, Uhlenhuth und Westphal, Sugai und andere in den Lungen Aussätziger fanden, auch wenn sie sich anscheinend gesund zeigten. Babes zog unterdessen die Bakterienassoziation heran zur Deutung der peribronchialen Herde mit käsigen Erweichungen und der gangränösen Kavernen, die frühere Autoren in vielen Leprafällen angetroffen hatten.

Indes beschrieben aber Doutrelepon und Wolters typische Lepraerhe in interalveolären, interlobulären und peribronchialen Bindegewebe, und Bonome veröffentlichte 1888 im Archivio per le Scienze Mediche die Beschreibung eines schönen Falles von reiner Lungenlepra, wo sich die spezifische Bronchopneumonie mit verhärtender Peribronchitis vergesellschaftet hatte. Er beobachtete Anthrakosis und diffuse Lungenzirrhose, Vergrößerung der peribronchialen Drüsen. Es fehlten durchaus Ulzerationen und käsige Nekrose. Reichliche Leprazellen und zerstreute Bazillen.

Nachdem sich so die Lepralokalisationen in der Lunge nicht mehr leugnen ließen, waren zwei Probleme zu lösen; nämlich erstens: welches die Differentialkriterien seien zwischen der Lungenlepra und der Lungentuberkulose, die so häufig und so nahe deren Formen nachbildet; zweitens, welchen Weg das Virus eingeschlagen habe, um zur Lunge zu gelangen.

Das erste dieser Probleme suchte Jeanselme durch sein vierfaches Differentialkriterium zu lösen: Anwesenheit von Virchow'schen Zellen und Gruppierung von Bazillen zu Zooglooen, Fehlen von käsigen Entartungen und fehlende Reaktion bei Tierversimpfung.

In bezug auf das zweite gingen die Ansichten auseinander. Im allgemeinen aber erschien die Verbreitung durch die Blutbahn als am wahrscheinlichsten, obwohl auch die Lymphbahn nicht ausgeschlossen wurde, auf der unschwer ein Übergang des Virus aus den peribronchialen Drüsen in das Lungenparenchym auf retrogradem Wege vermutet werden konnte.

Daraus ergab sich dann die weitere Frage: Kam es in den verallgemeinertsten Leprafällen bisweilen zu einer echten Septikämie?

Oder konnte mit Marchoux nur die zufällige Verschleppung seltener Bazillen im Innern besonderer Wanderzellen angenommen werden?

Dieses Zugeständnis ist gar zu knapp, hatte doch Köbner im Blut Bazillen sowohl frei wie eingekapselt beschrieben, Babes und Cornil solche in den Endothelien der Lungen- und Nierengefäße gefunden und Bonome im roten Mark sowohl isoliert wie in Zellen vereinigt.

Nachdem endlich in neuerer Zeit De Beurmann, Vaucher und Guy Laroche zwei Fälle von „Bacillémie lépreuse et de généralisation viscérale“ beschrieben, wo, wenn nicht die konstante Anwesenheit des Virus im Blut bewiesen wurde, doch das Aufeinanderfolgen von einzelnen Poussées von Bazillen in den akuten Perioden sichergestellt schien, die beim Wiedereintritt der Krankheit in ihren gewöhnlichen Verlauf unter Bildung neuer Herde verschwanden, scheint die Frage in bejahendem Sinne gelöst.

Doch kehren wir zur Lunge und zu ihren Formen der Lepralokalisation zurück.

Nach dem von Bonome beschriebenen Fall ist in einem Abstand von mehr als 30 Jahren von besonderem Interesse der Fall, den Traina am 13. April 1909 auf dem V. Kongreß der italienischen Gesellschaft für Pathologie beschrieb. Es handelt sich hier um Lungen- und Darmlepra. Die Lunge ist vergrößert und anthrakotisch, von ungleicher Konsistenz durch das Abwechseln von emphysematösen Zonen mit Bronchopneumonieherden.

Wie in dem Fall von Bonome besteht Vergrößerung der peribronchialen Drüsen und fehlt absolut die käsige Nekrose, wogegen hyaline Entartung gefunden wird.

Große Bazillenhäufen und Blöcke von säurebeständiger amorpher Substanz (Bazillenüberreste?) werden durch das Mikroskop nachgewiesen.

Die bei demselben Individuum konstatierten Darmgeschwüre betreffen die Mukosa und die Submukosa des Dünndarmes, gleichen nicht im geringsten den tuberkulösen (?), sind von einem kleinzelligen Infiltrationsring umgeben.

Es fehlen die Riesenzellen, reichlich vorhanden sind die Leprazellen. Sonstige interessante Fälle von Lungen- und Darmlepra kamen nicht zu meiner Kenntnis.

* * *

Da am 28. Dezember 1912 im städtischen Krankenhaus zu Venedig, Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten, ein aus Brasilien kommendes und an einer eigentümlichen Form der Lepra tuberosa leidendes 14 jähriges Mädchen zum Exitus kam, beschäftigte ich mich mit dem Fall in der Absicht, darüber als einen Krankheitskomplex zu berichten, der für die allgemeine Nosographie dieser Infektion von Interesse sein konnte.

Ich fasse zunächst mit wenig Worten die Krankengeschichte zusammen.

E. M., 14 Jahre alt, aus Bergantino (Rovigo).

Eintritt in das Krankenhaus am 17. März mit deutlichen Lepraerscheinungen. Die Kranke wird zusammen mit ihrer Schwester C. aufgenommen, die an einer ähnlichen Lepraform leidet. Aus ihrer Geschichte erzählt sie folgendes: Sie war kaum 1 Jahr alt, als ihre Familie nach Anparò (San Paulo) in Brasilien auswanderte und sie mitnahm. Während ihres dortigen Aufenthaltes erkrankten zwei Brüder und starben, der eine an Meningitis, der andere an einer Krankheit, deren Natur sie nicht zu präzisieren weiß, die aber nichts mit der Lepra gemein gehabt haben soll.

Die beiden Mädchen bekamen fast gleichzeitig eine Bronchopneumonie im Alter von 3 bzw. 4 Jahren, überwandten aber diese Krankheit ohne weitere Folgen.

Sie wurden in eine Schule geschickt, doch scheinen dahin keine an Hautkrankheiten oder an Krankheiten des Respirationsapparates leidende Kinder gekommen zu sein.

In Amparò gab es keine Leprakranken, doch scheinen sich welche in den angrenzenden Orten befunden zu haben. Diese kamen bisweilen nach Amparò, hatten aber weder zur Pat. noch zu deren Familie direkte Beziehungen.

Pat. litt schon als kleines Mädchen an Hautformen, die durch die Anwesenheit von gelblichen oder rotgelben Flecken charakterisiert waren, ja sie behauptet, in Widerspruch zur Schwester, damit stets affiziert gewesen zu sein.

Später, ungefähr gegen das 7. Lebensjahr, traten auf dem Körper und im Gesicht der Pat. Knötchen auf, und zwar fast stets an dem Sitz eines mehr oder weniger frischen Hautfleckens.

Die manifeste Form geht auf vor ungefähr 2 Jahren zurück, und 1 Jahr später traten die ersten Symptome bei der Schwester auf. Die Pat. wurde wegen Anämie kräftigenden Kuren unterzogen.

Angesichts des negativen Ausganges dieser Kuren wurde das Mädchen vor 1 Jahr in die Heimat zurückgebracht und der Hospitalpflege erst im März anvertraut.

Jetzt zeigt Pat. am Gesicht ein hartes, allgemein diffuses Infiltrat, das sich an mehreren Stellen nur dem Auge durch das glänzende, gespannte Aussehen der Haut zu erkennen gibt.

Kleine, zuweilen zerstreute, zuweilen konfluierende Knötchen, blaß rosafarben an der Spitze, dunkelrot an der Peripherie, sind auf dem ganzen Gesicht disseminiert. Sie sind hart, konsistent und bilden ein Ganzes mit der umgebenden Infiltration. Die Nase ist verunstaltet, ausgefräst an der Basis, verdickt an der Spitze, diffus infiltriert, mit multiplen subkutanen Knötchen. Über dem Septum wird eine lineäre, mit einem schwärzlichbraunen Schorf überdeckte Ulzeration beobachtet.

Lippen und Ohrmuscheln zeigen sich infiltriert und mit Knötchen besetzt.

Der Rumpf ist frei.

An den Oberarmen werden einige zerstreute Knötchen und kleine, leicht infiltrierte Flecken von bräunlicher und einige von kupferartiger Farbe mit leichter Abschuppung an der Peripherie wahrgenommen. Sie liegen auf der hinteren Fläche der Extremität. Am Vorderarm zahlreiche Knoten, einige oberflächlich, höckerig konfluierend, die meisten isoliert und tief.

Am Rücken der Hände analoger Befund.

Am Handteller einfache, erhabene, infiltrierte Plaques mit glatter Oberfläche.

Nates und Oberschenkel sind namentlich links von einem der syphilitischen Roseola auf dem Wege vorgerückter Resorption sehr ähnlichen Hautausschlag eingenommen, mit dem Unterschiede, daß die Flecken größer und an der Basis infiltriert sind.

Infiltrate und Knötchen sind auch an den Unterschenkeln zerstreut, und zwar namentlich an ihrer vorderen Fläche, und an den Füßen.

An dem rechten Unterschenkel wird an der Vereinigungsstelle des unteren Drittels mit dem mittleren an der vorderen äußeren Fläche eine 5 cm im Durchmesser haltende Wunde mit speckigem Grund und erhabenen, mäßig infiltrierten, speckigen Konturen beobachtet.

Durch leichten Druck längs des vorderen Randes der Tibia wird Schmerz ausgelöst. Es besteht geringe diffuse Polyadenie.

Keinerlei bemerkenswerte Erscheinung zu Lasten der inneren Organe.

Dies die objektive Untersuchung.

Der Befund bei der am 29. Dezember 1912 ausgeführten Obduktion soll nachstehend kurz zusammengefaßt werden.

„Die Leiche ist äußerst kachektisch.

Haare ins Blonde spielend, trocken, Die Haut ist arm an Haaren. Ausgedehnte und schwere charakteristische Lepralokalisationen bestehen an der Haut des Gesichtes und der Extremitäten. Eine Aussaat von erbsen- bis kirsch kerngroßen, rundlichen, bis auf wenige nicht ulzerierten Knötchen wird am Kinn bemerkt; einige haben eine gelbliche Farbe durch fettige Entartung des granulomatösen Gewebes und sehen wie ein winziges Atherom aus. An der dorsalen Region des Cubitus

eine scharf kreisförmige Ulzeration von der Größe eines Fünffrankstückes mit nicht erhabenen Rändern und rotem, nassendem Grund; eine Eruption von im allgemeinen größeren Knötchen als die des Gesichts an der dorsalen Region der Vorderarme und der Hände; eine ungeheure, tiefe Ulzeration an der linken Kniescheibengegend von rundlicher Form, mit napfartigem Boden, rosafarben an der Peripherie, grünlichgelb in der Mitte. Lokalisationen klassischen Knotenaussatzes finden sich an den Füßen, die gräßlich verunstaltet sind, plump, namentlich der rechte, mit stark angeschwollenem Rücken, der kurvenförmig in die Plantarregion übergeht; die Zehen erscheinen bedeutend verkürzt; der angespannten, glänzenden, graulichen Haut des Rückens sitzen isoliert oder in kleinen Gruppen knotige Erhabenheiten von der Größe eines Kirschkernes bis zu der einer Haselnuß auf, von denen einige ulzeriert sind.

Auf der dorsalen Region der rechten großen Zehe besteht eine längliche höckerige Masse von der Größe einer Mandarine und dem Aussehen einer dicken Blase.

Am rechten inneren Knöchel besteht eine Ulzeration in der Größe eines Zweicentimesstückes, die nicht nur die Weichteile, sondern auch den darunter liegenden Knochen ergriffen hat.

Die ausgeprägte diffuse lepröse Infiltration an den Füßen verleiht ihnen fast den Anschein eines schweren elephantiasischen Zustandes.

Bei Eröffnung des Schädels erschien die Kugelhaube von elfenbeinartiger Farbe infolge der schweren Anämie der Diploë. Auch die Dura mater war blaß und ließ kaum die Hirnwindungen durchscheinen; ihre Spannung war durch ein mäßiges subarachnoideales Ödem leicht erhöht. Sonst wurde nichts von Belang zu Lasten der Schädel- und Hirnbasis wahrgenommen. Es bestand schwere Gehirnanämie, sowohl in der weißen wie in der grauen Substanz.

Der Herzbeutel war glatt, und in der Höhle war eine ziemliche Menge einer serös-trüblichen gelblichen Flüssigkeit enthalten. Der Herzmuskel erschien trüb-fett und anämisch; Klappenapparate intakt. Das parietale Endokard zeigte sich marantisch opak.

Die Epiglottis war verdickt, lederartig, von ödematöser, rötlicher Mukosa überkleidet. Auf dem unteren Blatt wurden ziemlich deutlich die hypertrophischen Follikel in Form von graulichen Pünktchen unterschieden. Der Rand der Epiglottis war zum Teil zusammengerollt und zum Teil arrodirt. Die Cartilagine aryaenoidae waren dick, deform, mit tomentöser, an einigen Stellen graurosafarbener, an anderen gelblicher Mukosa überkleidet, die überall mit dickem Schleim bedeckt war. An der Schnittfläche der Epiglottis unterschied man gut das zentrale Knorpelgerüst, umgeben von der stark verdickten Mukosa und Submukosa, deren Farbe sich zwischen Grau und Gelblich bewegte.

Die dem Aussehen nach identischen Lungenalterationen waren dem Grad nach rechts und links recht verschieden. Die linke Lunge war frei in dem entsprechenden Pleurasack, mit glatter, parietaler Pleura. Wenig seröse, klare Flüssigkeit benetzte ihre Höhle. Dagegen war die rechte in ihrer ganzen Oberfläche fest mit der Wand der Brusthöhle verwachsen, so daß bei ihrer Exstruktion die parietale Pleura mit herausgezogen wurde. Beide waren von mittlerem Volumen und von graurosafarbenem Aussehen, schwärzlich gesprenkelt durch Anthrakosis; in beiden wurden multiple Verdichtungsgebiete von knotiger Form wahrgenommen, die an der Schnittfläche konfluierenden granulomatösen Infiltrationsherden entsprachen, ähnlich denen der beginnenden Tuberkulose von aerogener Form. Diese graulichen Herde mit granulöser und opaker Oberfläche wechselten mit kleinen eitergefüllten Kavernen und Arealen eines vikariierenden Emphysems ab. Im allgemeinen wurde verzeichnet, daß die lufthaltigen Gewebspartien sehr anämisch erschienen. Diese Läsionen waren beiden Lungen gemeinsam. Nur war links die Infiltration auf einen kleinen Teil des Oberlappens umschrieben; rechts nahm sie nicht nur den Oberlappen in toto ein, sondern erstreckte sich auch auf einen guten Teil des mittleren Lappens, und die Kavernen mit eitrigem Inhalt waren hier am zahlreichsten.

Man schien vor einer vulgären Form chronischer ulzeröser Tuberkulose zu stehen, mit vorwiegender Lokalisation in den oberen Partien.

In der Bauchhöhle bestand ein ziemlicher dünnflüssiger, serös-eitriger Erguß mit weichen,

gallertförmigen Fibrinflocken in Suspension, die namentlich in der Höhle des kleinen Beckens reichlich waren. Die Darmschlingen waren zum Teil verwachsen, doch waren die angetroffenen Verwachsungen nicht sehr fest, so daß der Darm leicht abgewickelt werden konnte.

Leicht geschwollen, ödematös, hyperämisch erschien die Magenschleimhaut. Sie zeigte keine Geschwüre, war aber mit einer dünnen Schleimschicht bedeckt, und zahlreiche punktförmige Hämorrhagien waren dem Magenmund entsprechend oder wenig darunter zerstreut.

Im Darm bestanden in der letzten Portion des Dünndarmes fünf oder sechs Geschwüre, davon einige klein, linsenförmig, andere ziemlich ausgedehnt, oval, kraterförmig mit zerklüfteten Rändern. Diese erreichten die Dimensionen eines Zweicentimesstückes. Die genannten Geschwüre hatten etwas erhabenen, weichlichen, rosafarbenen Rand und graulichen, mit kleinen gelblichen Granulationen besäten Grund.

Die zwischen diesen Substanzverlusten liegende Darmschleimhaut bot sämtliche Eigenschaften der chronisch katarrhalischen Enteritis dar.

Von den Baueingeweiden erschien die Milz alteriert; ihr Volumen war bedeutend vergrößert, obwohl sich die Form nahezu normal erhielt. Ihre Oberfläche war glatt, die Ränder rundlich, durch die leicht opak gewordene Kapsel sah man die dunkle Rosafarbe des Parenchyms. Aus der Schnittfläche trat wenig Blut. Auf der Schnittfläche von Dunkelrosafarbe ähnlich der, die bei der Splenomegalie der Pneumoniker konstatiert wird, erschienen deutlich, in gleichmäßiger Verteilung, weißliche Pünktchen, die durch die Gleichheit des Volumens, die Opazität, ihre gleichmäßige Verteilung eher geschwollenen Malpighischen Follikeln denn als granulomatösen Knötchen entsprechend betrachtet worden wären. Es entsprach dieser Befund nicht genau dem der Sago-milz, sondern es war eher ein besonderer Typus der Splenomegalie, der im ganzen nahe an den Milztumor der Kinder mit schwerem Lymphatismus erinnerte.

Erhöhtes Volumen, Gewicht und Konsistenz zeigte auch die Leber. Ihre Oberfläche erschien im allgemeinen glatt, mit leicht und gleichmäßig opak gewordener Glissonscher Kapsel. Hier und da Auflagerung von einigen zarten, fibrinös-eitrigen Exsudatflocken. Ränder rundlich. Das Organ knirschte beim Schneiden und zeigte eine trockene opake Schnittfläche von einem Aussehen zwischen speckig und fettig. Areale von durchsichtig grauer Farbe wechselten hier mit Inseln von gelblicher Farbe ab. Überall erschien die Zeichnung der Lobuli wenig deutlich. Wenig Blut trat aus den venösen Gefäßen aus. In seinen Grundmerkmalen ist dies das Bild der fettigen Amyloidosis.

Die Nieren zeigten das Bild der Anämie, vergesellschaftet mit schwerer Fettentartung, doch bestand in ihnen keinerlei sichtbare granulomatöse Lokalisation.

Dünn, atrophisch, lamellenförmig waren die Nebennieren.

In der anscheinend gesunden Harnblase war nichts zu bemerken als die große Blässe der Schleimhaut.

Der Uterus war vaginal, von mittlerer Größe, mit mäßig opaker Serosa wie der ganze übrige Teil des Peritonäums. Dünn, gesund aussehend, graurosfarben war die Mukosa. Bei Kompression des Gebärmuttermundes trat eine kleine Menge gallertigen Schleimes aus.

Die mehrmals auf sich selbst umgebogenen Tuben verdickten sich rosenkranzartig zu kleinen knotigen Anschwellungen; beide waren in der Beckenhöhle fluktuierend. Aus ihrem Lumen entleerte sich an jeder Stelle ein eitriges, dickes, halbkäsiges Material.

Allgemein verdickt war ihre Wand auch da, wo sie ein knotenförmiges Aussehen annahmen. Eierstöcke gesund.

Anatomische Diagnose. *Lepa tuberosa et ulcerativa* mit ausgedehnten Lokalisationen am Gesicht, an den Extremitäten und am Becken.

Viszerale Knötchen und Geschwüre von zweifelhafter Natur in den Lungen und im Darm. Chronische produktive Epiglottitis und Arytaenoiditis. Diffuse serös-eitrig Peritonitis. Beiderseitige chronische käsig Salpingitis zweifelhaften Ursprungs. Amyloidosis der Leber und der Milz. Schwere Atrophie der Nebennieren.

Wenn wir die Resultate der makroskopischen Untersuchung kurz zusammenfassen und von den äußeren leprösen Läsionen absehen, so ist das Aussehen der Leber und der Milz ein solches, wie es bei den entsprechenden Lepralokalisationen beschrieben wird, die intestinale und die genitale Form geben sich vielleicht zu einer zweifelhaften Deutung her, während die Lungen den Eindruck machen, als ob sie von einer klassischen Form der ulzerösen tuberkulösen Bronchopneumonie befallen wären.

In der Tat beschrieb nicht nur keiner der weiter oben zitierten Autoren Ulzerationen oder Kavernen in den Lungen, die der Sitz reiner Lokalisationen waren, sondern Jeanselme betrachtet sogar die Anwesenheit der käsigen Nekrose als sicheren Anhaltspunkt für die Differentialdiagnose zwischen Lungenlepra und Lungentuberkulose.

Wir werden sehen, wie weit histopathologische Untersuchung und Tierversuch diese Urteile bestätigen.

Für die histopathologische Untersuchung und den Nachweis der Bazillen nach der Methode von Koch-Ehrlich wurde in geeigneter Auswahl Material aus den verschiedenen Organen entnommen und aufbewahrt, nämlich Hautstücke von bei der äußeren Untersuchung evidenten Knötchen, Abschnitte vom Rückenmark aus verschiedenen Höhen, Knochenmark, Epiglottis, Arytaenoideae, Lunge, Milz, Tuben, Darmgeschwüre, Nieren und Nebennieren.

Untersucht wurden auch mit den gewöhnlichen Färbungen Abschnitte aus den Nerven der Extremitäten, die wegen der Nachbarschaft von evidenten Gelenk- und Hautläsionen als mehr oder weniger affiziert erachtet werden konnten.

Histopathologische und bakterioskopische Untersuchungen.

Haut. — Die Haut weist eine Reihe von höchst interessanten Alterationen auf, die von der die Verschwärung einleitenden Epidermisverdünnung bis zur Hyperkeratosis, von der käsigen Einschmelzung des Derma bis zur Pachydermia infolge gleichmäßiger und diffuser Infiltration gehen.

Die auffallendsten dieses Gewebe betreffenden histologischen Merkmale sind folgende: 1. eine bald diffuse, bald ganz kleinherdige Infiltration der oberflächlichsten Teile der Lederhaut mit Auseinanderdrängung und hyaliner Nekrose der diese Schicht bildenden Bindegewebsbündelchen; 2. eine ausgedehnte rundzellige Infiltration in den tieferen Schichten der Lederhaut mit dem Lieblingssitz um die Haarfollikel, die Talg- und Schweißdrüsen und die Blutgefäße mit Neigung zur käsigen Nekrose sowohl der infiltrierten Elemente wie der normalen Bestandteile des Gewebes; 3. ein Zustand von ebenfalls granulomatöser Infiltration, aber von areolärem Typus, d. h. mit partieller Verschonung der normalen Architektur, im Hypoderma, mit Trennung oder Unterscheidung desselben in Inselchen, von denen ein jedes die Haufen von Fettschollen darstellt, in die das hypodermale Gewebe geteilt ist, so daß sich daraus fast ein gelapptes Aussehen ergibt mit verschiedenen großen Lappungen, die noch reich sind an runden Vakuolen infolge Auflösung des präexistierenden Fettes.

Das diese Vakuolen abgrenzende Bindegewebsgerüst besteht aus Fibrillen, in die reihenweise Infiltrationselemente eingeschoben sind. Einige dieser Lappungen zeigen gegen das Zentrum hin ein mehr gleichmäßiges Aussehen infolge eines größeren Reichtums an Infiltrationselementen, die

zu einem guten Teil auch die runden Höfe des Gewebes einnehmen, und recht oft bieten diese Zentren eines größeren Elementenreichtums deutlich die histologischen Merkmale der Nekrose.

So kommt es, daß an den Präparaten gegen das Zentrum der vorgenannten Lappungen des Hypoderma zuweilen ein weiter Hohlraum von unregelmäßiger Form wahrgenommen wird, der sich aus dem künstlichen Verlust der Produkte der regressiven Metamorphose des Granuloms herleitet. Es fehlt nicht an Stellen, an denen der Verkäsungsherd sich sehr ausgedehnt zeigt, so daß er zwei oder drei benachbarte Lappungen vollständig interessiert und die tieferen Schichten der Lederhaut in Mitleidenschaft zieht.

Da, wo eine ausgesprochene papilläre Anordnung der Lederhaut besteht, sieht man die zentralen Partien der Papillen reich mit runden Elementen infiltriert und die Kapillare der Achse wie von einem Wall solcher Zellen umgeben. Sowohl ganz in der Nähe wie entfernt von den käsigen Einschmelzungsherden des Hypoderma sind im Gewebe zahlreiche multinukleäre Riesenzellen disseminiert, in denen die Kerne in dem zentralen Teil der Zelle angehäuft sind anstatt an der Peripherie aufgestellt zu sein, wie in den typischen Zellen des Tuberkels.

Lebhaften Anteil an der Entzündung nehmen auch die Blutgefäße, namentlich die Arterien, in denen die Charaktere der produktiven Endarteriitis offensichtlich sind: bei einigen in der Nähe von granulomatösen Herden des Hypoderma verlaufenden Arterien ist die Intima, für sich betrachtet, zwei- oder dreimal so dick wie Media und Adventitia zusammengenommen.

Eine methodische Beobachtung mehrerer Schnitte zeigt zur Evidenz, daß vielfach, wenn nicht meistens, das Granulom im Hypoderma beginnt und von dort sich ausbreitet und die oberflächlichen Schichten angreift.

Die nach dem Verfahren von Koch-Ehrlich ausgeführten Präparate zeigen eine geradezu erstaunliche Mikrobeninfiltration jener Hautabschnitte, die durch die Infiltration in Mitleidenschaft gezogen sind. Die Bazilleninvasion ist am stärksten im Hypoderma, wo man sagen kann, daß sie keinen Bestandteil verschont und namentlich, nicht inmitten der käsigen Einschmelzungsherde, sondern in deren Nachbarschaft lokalisiert ist.

Erstaunlich ist der Befund, den in dieser Hinsicht die Wände der Gefäße von nicht kapillärem Kaliber darbieten, in denen sich die Bazillen sowohl isoliert wie in kugelförmigen Gruppierungen, d. h. in der klassischen Form der Leprazellen einnisten.

Von dem Hypoderma aus verbreiten sich die säurebeständigen Bazillen allmählich auch auf die oberflächlicheren Schichten, jedoch mit einem so auffallenden Unterschied in ihrer Zahl, daß es leicht einzusehen ist, daß die Invasion in der Lederhaut eine sekundäre ist.

Das Seltsame ist dabei, daß sich die Bazillen auch in jenen Teilen der Lederhaut finden, in denen die Zellinfiltration eine ganz spärliche ist, und daß sie in die Plasmakanälchen der Epidermis, zwischen die Zellbrücken eindringen, entweder zerstreut oder in ganz kleinen Gruppen, und zwar auch da, wo die Epidermisschichten durch ihre normale Aufeinanderfolge in Ebenen und ihre Morphologie fast physiologischen Verhältnissen zu entsprechen scheinen.

Einige Epidermiszellen sind buchstäblich mit Bazillen vollgestopft. Alle Derivate der Haut sodann (Schweiß- und Talgdrüsen und Haarfollikel) sind reich damit versehen.

Hinsichtlich der Morphologie der Bazillen ist ihre übermäßige Brüchigkeit, ihre äußerste Dünne, die Neigung zur Zuspitzung an den Polen und das gleichzeitige Vorhandensein einer großen Anzahl von gut gefärbten Formen neben fast zu Schatten gewordenen bazillären Formen in demselben Präparat hervorzuheben.

Knochenmark (Oberschenkel). — Das Knochenmark zeigt bei Untersuchung an breiter Oberfläche seine charakteristische areoläre Struktur, ohne daß es irgendwo (wenigstens an den Schnitten, die Gegenstand meiner Untersuchung waren) möglich wäre, die Substitution des Markzylinders durch echtes granulomatöses Gewebe zu erkennen. Das die einzelnen Maschen abgrenzende Bindegewebsnetz ist jedoch viel reicher an Elementen, als bei Individuen desselben Alters beobachtet zu werden pflegt. Die Knotenpunkte des Netzes sind viel voluminöser. Zwischen

den Elementen von normaler Gestalt (Myelozyten) sind reichlich kernhaltige rote Blutkörperchen, Pigmentzellen und globulifere Zellen vorhanden. Dagegen sind die Megakaryozyten äußerst spärlich. Unter den Zellen der weißen Reihe finden sich keine Formen, die als entschieden pathologisch bezeichnet werden könnten. Die Venula centralis und sämtliche Gefäße des Markzylinders sind strotzend von Blut.

Wie es immer geschieht, sind die peripherischen Partien des Markzylinders bei weitem reicher an Elementen als die zentralen; ja in der Nähe der zentralen Vene scheint die Existenz eines Prozesses der regressiven Metamorphose zu Lasten der größeren Bälkchen des Stromas zu erkennen zu sein, die verdickt, hyalin aussehend, azidophil und fast ganz ohne zelluläre Elemente erscheinen.

Alles in allem ist eine hyperplastische Reaktion des Knochenmarkes unzweifelhaft vorhanden, sie beschränkt sich aber auf die Rinde des Markzylinders und ist mit regressiver Metamorphose des Achsentiles vergesellschaftet.

In bezug auf die Anwesenheit von säureresistenten Bazillen und im besonderen von Leprazellen in den Schnitten des Markes war der Befund von Punkt zu Punkt recht verschieden.

Während an einigen Schnitten aus einer gewissen Höhe des Markzylinders des Femur keine Spur von bazillärer Infiltration vorhanden war, war an anderen hingegen die Invasion sowohl von zerstreuten Bazillen wie von Zellen in der Rindenschicht des Zylinders so reich, daß die entsprechenden Präparate als klassisches Exemplar für eine Demonstration lepröser Gewebe dienen konnten.

An der durch die Keime invadierten Stelle waren die Knotenpunkte des durch das Bindegewebe gebildeten Netzes durch Reichtum an Elementen enorm verdickt und ganze, wenn auch noch so umschriebene Zonen von Markgewebe hatten großenteils die areoläre Architektur eingebüßt. An denselben Markschnitten, deren Rinde durch den bazillären Infiltrationsprozeß in Mitleidenschaft gezogen war, bestanden ausgedehnte, durchaus bazillenfreie Zonen. Nur selten wurde in diesen Abschnitten hier und da eine isolierte Leprazelle gesehen.

Rückenmark, Nervenstämme. — Nach Einbettung in Paraffin und mit den gewöhnlichen Färbemethoden (Eosin und Hämatoxylin, van Gieson) sowie derjenigen zum Nachweis der Leprabazillen (Koch-Ehrlich) wurden kleine, weiße Substanz und graue Substanz umfassende Stückchen des Rückenmarkes sowie einige Nerven von größerer Bedeutung, wie Medianus, Ischiadicus, Tibialis ant., Ulnaris, Radialis usw., unter dem Mikroskop untersucht.

Ich beschränke mich darauf, zu bemerken, daß es an keinem der untersuchten Stücke möglich war, unter dem Mikroskop irgend etwas Pathologisches zu erkennen; keine Zerstörung von Zellen oder Nervenfasern, keine Skleroseerscheinungen und um so weniger eigentliche Infiltrationsherde in Abhängigkeit oder nicht von dem Verlauf der Blutgefäße.

Ebenso fehlte gänzlich der Befund von säurefesten Bazillen, weshalb, abgesehen von der Unmöglichkeit, feine Struktureigentümlichkeiten und somit zarte Alterationen bei der von mir gemachten alleinigen Verwendung der Paraffineinbettung und der nicht spezifischen Färbungen des Nervensystems zu erkennen, unter besonderer Berücksichtigung des eventuellen Vorhandenseins spezifischer Lepraläsionen, dahin geschlossen werden muß, daß der histopathologische Befund der untersuchten Stücke ein durchaus negativer ist.

Epiglottis und Cartilagine arytaenoideae. — Es ist Infiltration sowohl der mukösen wie der submukösen Ebene zu verzeichnen, in stärkerem Grad aber in der ersteren.

Es besteht keine Gleichmäßigkeit in der Verteilung der infiltrierten Elemente.

Bemerkenswert ist die Beteiligung der Schleimdrüschenschicht, die sich durch Dilatation der Azini, Ablösung der Epithelien, Verschmelzung der Azini untereinander und verschiedenartige Entartungserscheinungen zu erkennen gibt.

Die im Infiltrationsgewebe beobachteten Riesenzellen sind nicht übermäßig voluminös, aber äußerst reich an Kernen.

Hier und da werden Pigmentablagerungen, Überreste alter Hämorrhagien, gesehen.

Das Knorpelgerüst ist intakt.

Die Methode von Koch-Ehrlich weist viele Bazillen, in den Deckepithelzellen, der Mukosa

und Submukosa zerstreut, nach. Äußerst zahlreiche Leprazellen werden in allen Schichten des Gewebes, namentlich aber in der mukösen, beobachtet.

Zerstreute Bazillen sind auch in dem Knorpel evident und Leprazellen auch in dem Perichondrium sichtbar.

Innerhalb mehrerer Knorpelkapseln und namentlich in dem für den Nährsaft reservierten Raum zwischen Kapselrand und Zellrand erscheinen einige Bazillen. Die Mikrobeninvasion ist jedoch reicher in den Rindenschichten des Knorpelgerüsts, d. h. gegen das Perichondrium hin, als in den tiefen Schichten.

An den Cartilaginee arytaenoideae ist bemerkenswert die Verdickung sowohl der Mukosa wie der Submukosa.

Sichtlich alteriert ist die Drüsenschicht.

Es besteht beträchtliche Infiltration der Mukosa und Submukosa, Abfallen des Deckepithels. Abundante epitheloide Elemente liegen isoliert oder in Gruppen in kleinen alveolären Räumen. Die Riesenzellen sind klein mit vielen dichtgedrängten Kernen.

Die Infiltration erreicht an einigen Stellen das Perichondrium, umgibt die Körper der Schleimdrüsen, treibt die Azini auseinander.

Am reichsten ist sie um die Ausführungsgänge herum.

Die freie Spitze des Gießbeckenknorpels weist die schwersten Läsionen auf. Hier bestehen typische Granulomatoherde, die reich an Riesenelementen sind.

Spärlich ist die käsige Nekrobiose, dagegen überwiegt die Sklerose. An dieser Stelle finden sich reichliche Bazillen, zerstreut oder in Zellen von charakteristischem Aussehen gruppiert. Die Leprazellen gehen bis ans Perichondrium.

Ganz seltene zerstreute Bazillen dringen auch in die Grundsubstanz des Knorpels längs der Plasmakanälchen ein.

Lungen. — Die für die Untersuchung gewählten Gewebstückchen betrafen verdichtete, durch die Anwesenheit von konfluierenden granulomatösen Herden kompakte Parenchympartien, die zum Teil verkäst und mit bloßem Auge sehr gut erkennbar waren.

Diese Zonen zeigten sich unter dem Mikroskop je nach den Stellen verschiedenartig gebildet.

Die schwersten Alterationen betreffen die Anwesenheit von verschiedenen großen verkästen granulomatösen Herden; die leichtesten bestehen in jener katarrhalischen und desquamativen Alveolitis, die in allen Fällen von spezifischem Granulom in der Nähe der granulomatösen Knötchen, gegen deren Grenze, aufzutreten pflegt. Als Alterationen von mittlerer Intensität, die daher zwischen der käsigen Nekrose und der vorgenannten Alveolitis zu figurieren haben, müssen die aufgefaßt werden, die die Anwesenheit eines plastischen, vorwiegend fibrinösen Exsudates innerhalb von alveolären Räumen zum Exponenten haben, die jedoch die Zeichnung ihrer Wände noch distinkt bewahren.

In den bereits in der käsigen Phase begriffenen granulomatösen Herden sehen wir: 1. ein Zentrum, bestehend aus einem Haufen bald homogener, bald fibrillärer oder retikulärer, bald staubförmiger Substanz, die hier und da, in ihrem Innern verteilt, Kernreste oder ganze Kerne aufweist. Die den Haufen, der im allgemeinen eine kreisrunde Form annimmt, bildende Substanz zeigt eine ausgeprägte Affinität für die sauren Farben. Gegen die Grenze des Haufens sieht man gewöhnlich einen reichen Hof von Infiltrationszellen, untermischt mit Riesenelementen mit kranzartig angeordneten Kernen und mit epitheloiden Zellen, oder eine Art von Grenzstreifen, bestehend aus ziemlich dicht gedrängten, aber noch an Fibroblasten reichen Bindegewebsfibrillen, die eine Art Schranke zwischen dem käsigen Zentrum und dem angrenzenden Lungengewebe bilden. Zwischen den Fibrillen und den fixen Elementen dieser Anlage zu einer das verkäste Granulom abgrenzenden Kapsel werden häufig Riesenzellen von verschiedener Form mit vorzugsweise längs eines Segmentes des Zellrandes gelegenen Kernen wahrgenommen. Oft haben zwei benachbarte käsige Massen die Neigung, miteinander zu verschmelzen, so daß zwischen der einen und der anderen nur einige bindegewebige Fäserchen des Grenzstreifens übrig bleiben, die den Ort anzeigen,

wo die Verschmelzung erfolgt ist. (Zuweilen teilt sich das Produkt der käsigen Nekrose des Granuloms in Blöcke oder Inseln, die die Charakteristik haben, daß sie eine mäßige Affinität für die basischen Farbstoffe aufweisen oder wenigstens an den Präparaten mit Hämatoxylin und Eosin einen Farbenton annehmen, der dem Lila nahekommt.)

2. Rings um das genannte Zentrum besteht ein Gewebshof, der bei oberflächlicher Beobachtung an den der fibrinösen Pneumonie im Stadium der grauen Hepatisation eignen erinnert. Man sieht darin in der Tat Alveolen mit gut erhaltener Wand von nahezu normaler Größe oder nur wenig größer infolge eines der Endläsion vorausgehenden Emphysems, die mit kleinen Massen eines an zellulären, in seinen Maschen eingeschlossenen Elementen sehr armen fibrinösen Exsudates vollkommen ausgestopft sind.

Die kleinen Fibrinmassen benachbarter Alveolen anastomosieren recht häufig durch zarte Brückchen untereinander, wie es in der Regel bei der klassischen pneumonischen Hepatisation der Fall ist.

Mit der Annäherung an die echten Verkäsungsherde verschwinden einige der interalveolären Scheidewände. Die kleinen Fibrinmassen rücken einander näher, und von der alten mosaikartigen Struktur des Gewebes verbleibt keine weitere Darstellung als die durch die Trennung der vorgenannten Fibrinmassen vermittelt zarter, maschenartig vereinigter Spalten.

Einige von diesen Bildungen rundlicher oder polygonaler, voneinander noch wohldistinkter Fibrinblöcke, die sozusagen den Ausguß der alten Alveolen darstellen, werden auch gegen das Zentrum der verkästen granulomatösen Herde konstatiert, wo die Verkäsung seit kurzem eingesetzt hat und die Physiognomie des azinösen Drüsengewebes noch nicht verwischt ist.

3. Noch weiter peripherwärts nach außen von dem oben beschriebenen Hof wiederholt das durch den Prozeß weniger in Mitleidenschaft gezogene Lungengewebe entweder die bereits erwähnte Form der katarrhalisch-desquamativen Alveolitis oder es zeigt nur eine mäßige Infiltration der Septen des Stromas mit ganz leichter Abschilferung der Alveolenepithelien und etwas albuminöses Exsudat in der Höhle der Alveolen.

Es handelt sich offenbar um eine Form entzündlicher Reaktion, die nach und nach gegen die Peripherie der käsigen Herde hin erlischt und die in der vorwiegenden Beteiligung der Epithelien an dem Prozeß etwas Spezifisches bewahrt.

Die nach dem Verfahren von Koch-Ehrlich ausgeführten Präparate lassen eine enorme Menge Bazillen erkennen, die im allgemeinen zerstreut sind und nur selten so dicht gruppiert, daß sie an die Leprazellen erinnern.

Erwähnt muß jedoch werden, daß die bazillären Formen voluminös, plump, wenig zerstückelt und an den Enden nicht verdünnt sind wie die bereits in den Cartilagine aryaenoideae und in den Hautknötchen gesehenen.

Milz. — Bei der histologischen Untersuchung zeigt die Milz äußerst schwere Alterationen sowohl zu Lasten der Stränge der Pulpa wie des Follikelsystems.

In den Strängen der Pulpa besteht Hyperplasie und Hypertrophie der Milzzellen, die bis zu einer Art von epitheloider Metamorphose geht, ohne daß jedoch ihre Beziehungen zu dem Stroma bedeutend verändert wären.

Zwischen den genannten epitheloiden Zellen fehlen nicht die Riesenelemente. An einigen Stellen substituiert das Granulom die Milzpulpa und zeigt zuweilen zentrale Einschmelzung des Zellprotoplasmas und residuale Chromatingranulationen.

Diese Punkte der beginnenden Nekrobiose geben sich unter dem Mikroskop (bei geringer Vergrößerung) als Herde zu erkennen, wo die Basophilie der Nukleintelle der Zellen ausgeprägter ist als in dem übrigen Teil.

Das retikuläre adenoide Stützgewebe der Stränge ist an einigen Stellen verdickt.

Zwischen den Zellen der Pulpa häufen sich kleine Pigmentgranulationen wahrscheinlich hämatogenen Ursprungs an; sie sind zuweilen in das Protoplasma der großen Uninukleären eingeballt. Außer diesen pigmentführenden Zellen sind zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen gut erkennbar, die am besten in den nach Giemsa gefärbten Pulpaausstrichen sichtbar sind.

Die kleinen Gefäße sind mit Blut injiziert.

Im Follikelsystem wird bei Untersuchung der Follikelmasse von innen nach außen beobachtet, daß, während die Arteriola centralis eine gut erhaltene oder durch eine leichte Hyalinose kaum veränderte Wand hat, der nächstgelegene Teil des Follikels Rarefaktion der Lymphozytenelemente aufweist, die entweder durch Bindegewebsbündelchen oder durch Blöcke einer homogenen, durch Eosin stark tingierten Substanz voneinander getrennt sind.

Der periphere Abschnitt des Follikels ist bedeutend schwerer geschädigt.

Er erscheint in eine Art weiten Hofes von homogenem Aussehen verwandelt, der leicht mit dem Ausgang einer amyloiden Entartung der normalen Bestandteile identifiziert werden kann.

Selten ist der Fall, daß der ganze Follikel diesem Metamorphosetypus anheimgefallen ist.

Die Methode von Koch-Ehrlich weist eine Unmenge im Gewebe zerstreuter Bazillen und eine große Anzahl von Leprazellen nach.

Leber. — Dieses Organ zeigt sich in hohem Grade durch die Fettentartung und die Amyloidentartung, die in gleichem Grade darin vertreten sind, getroffen.

Die Strukturveränderungen sind so ausgesprochen, daß es einem bei Untersuchung eines Präparates bei starker Vergrößerung häufig schwer fällt, sich davon zu überzeugen, daß es sich wirklich um Leber und nicht um ein anderes Organ handelt.

Wodurch das Lebergewebe identifiziert werden kann, ist vor allem die ziemlich gute Erhaltung der kleinkalibrigen Gallengänge und der dreieckigen Räume, in denen sie verlaufen; man hat dadurch den Eindruck eines in Läppchen geteilten Gewebes, in dem aber jedes Läppchen seine charakteristische Architektur verloren hat.

Die Stränge von Leberzellen, die normalerweise von der Venula centralis ausstrahlen, um die interlobulären Züge des Stromas zu erreichen, sind entweder vollständig durch voluminöse Fetttropfen substituiert, die so eng aneinander liegen, daß sie dem Läppchen ein siebartiges Aussehen verleihen, oder dargestellt durch dünne, stark mit Fetttropfen durchsetzte Protoplasmastrifen, innerhalb deren sehr häufig durch Einwirkung der zur Einbettung benutzten chemischen Reagentien eine deutliche Streifung oder Ausfransung wahrgenommen werden kann. Innerhalb dieser Streifen ist keine Spur mehr von den Kernen der alten Zellen vorhanden, aus deren Verschmelzung sie sich herleiten; ebensowenig ist noch die zarte mosaikförmige Zeichnung der Gallenkapillaren erkennbar. Meist wechseln die genannten Streifen mit kleinen Massen einer homogenen, stark lichtbrechenden Substanz ab, die sich durch ihr Aussehen und die mikrochemischen Reaktionen als Amyloid zu erkennen gibt. In einigen Läppchen überwiegt die Fettentartung, in anderen die Amyloidentartung. In allen besteht Substitution eines großen Teiles der Lebertrabekeln durch Produkte der regressiven Metamorphose.

Spärlige kleinzellige Infiltration längs der Bindegewebssepten, doch trotz eingehender histologischer Untersuchung konnte ich nicht die Überzeugung gewinnen, daß in dem Lebergewebe echte Infiltrationen vom granulomatösen Typus bestünden. Auch Riesenzellen wurden vermißt.

Dies ist um so seltsamer, wenn man bedenkt, daß auch in den nach der Methode von Koch-Ehrlich ausgeführten Präparaten reichlich säurefeste Bazillen im Gewebe vorhanden waren, und zwar sowohl in disseminierter Form wie in Gruppierungen mit der charakteristischen Anordnung der Leprazellen. Diese Bazilleninvasion war besonders evident entsprechend den Kiernanschen Räumen, ohne daß im Zusammenhang mit ihrer Anwesenheit ein reiches Lymphozyteninfiltrat oder echte Verkäsungsherde konstatiert werden konnten.

Eileiter. — Von den Tuben werden einige Präparate von Schnitten aus verschiedenen Höhen entsprechend den engsten und den am meisten dilatierten Punkten untersucht.

In den dünneren Teilen der Eileiter ist die Wand auf eine zarte Lamelle reduziert, in der mit Mühe die Bestandteile der verschiedenen Schichten erkannt werden können. Die stärksten Läsionen betreffen die Schleimhaut, von der hier und da kleine, kurze Abschnitte verbleiben in Form eines lockeren, stark mit Leukozyten infiltrierten und mit Resten von in verschiedener Richtung durchschnittenen Drüenschläuchen durchsetzten Bindegewebes. Es ist keine Spur mehr von

Falten oder Schweifungen vorhanden, so daß, wenn nicht die Überreste des Drüsenapparates verblieben, die innerste Schicht kaum mit der Mukosa identifiziert werden könnte.

Besser erhalten ist die Muskelschicht, von der zahlreiche Ringfaserbündel verbleiben. Zwischen den Bündeln können Haufen von Infiltrationselementen und Hämorrhagien wahrgenommen werden.

Reichlich vorhanden sind die Riesenzellen, von denen man eine ziemlich große Anzahl auch in der Submukosa sieht, an den Stellen, wo diese identifizierbar ist. Das Lumen der Tuben ist von Blöcken einer amorphen, staubförmigen, mit seltenen Kernen und ganz wenig basophilen Chromatinkörnern durchsäten Substanz eingenommen. Es handelt sich offenbar um aus der käsigen Nekrose des Infiltrates und der Bestandteile der Mukosa und Submukosa stammende Produkte.

An den Stellen, wo der Eileiter erweitert ist, erscheint die Wand noch dünner und die Alteration der verschiedenen Häute manifester.

Obwohl hier und da noch Andeutungen von Zotten gesehen werden, von denen einige zum Teil noch die Deckepithelschicht tragen, so ist, im ganzen betrachtet, die Membran doch zerstört und durch ein lockeres Bindegewebe von retikulärem Typus ersetzt, das stark mit Leukozyten infiltriert und mit Riesenzellen durchsät ist.

Gegen das Lumen der Tube trägt es Spuren der alten Schleimdrüsen. Inmitten dieses Bindegewebes werden häufig Verkäsungsherde wahrgenommen. Die Überreste der glatten Muskelhaut sind in diesen dilatierten Teilen der Tuba kärglicher als in den engen und mit Lymphozyten infiltriert, die die glatten Faserbündelchen substituieren oder wenigstens dissoziieren.

Subserosa und Serosa sind ebenfalls mit weißen Elementen infiltriert.

Das Lumen der Tuba enthält auch in dieser Höhe die bereits beschriebenen Massen käsiger Substanz.

Die Methode von Koch-Ehrlich läßt säurefeste Bazillen in den Riesenzellen erkennen. Sodann finden sich welche isoliert oder in Gruppen inmitten des Gewebes verstreut. In den Haufen sind sie äußerst eng zusammengedrängt und kreuzen sich dicht untereinander. Besonders reichlich sind sie in den Drüsenresten, zwischen den abgeschilferten und ins Lumen gefallenen Epithelien. Sie sind klein, höchst delikate, fein und hypergranulös.

Darm. — Die Darmwand zeigt sich, den Geschwüren entsprechend untersucht, so daß Substanzverlust und angrenzende Zone mit untersucht werden, in allen ihren Schichten reich mit runden Elementen infiltriert.

Hat das Geschwür einen Peyerschen Haufen befallen, so erkennt man deutlich, daß diesem entsprechend die Wand in folgender Weise gebildet ist: gegen das Darmlumen eine ebene, im allgemeinen homogene oder körnige Schicht von eosinophiler Substanz, die sich aus der Koagulationsnekrose der Bestandteile der Mukosa herleitet; gleich darunter eine dicke Schicht der Lymphozyteninfiltration, die den für die Darmzotten und die Submukosa reservierten Raum umfaßt. Es fehlte somit absolut die Zottenschicht. Diese dicke Infiltrationsschicht zeigt entweder ein vollkommen gleichförmiges Aussehen, indem es hier und da die Überreste der *Muscularis mucosae* erkennen läßt, oder erscheint wie in Inseln abgeteilt, wodurch sie in vager Weise an das Verhalten erinnert, das die verschiedenen follikulären Massen inmitten eines jeden Peyerschen Haufens gegeneinander annehmen. In diesem Falle kommt es sehr oft vor, daß einige follikuläre Massen in ihrem Zentrum eine Rarefaktion der Elemente oder eine Verschmelzung derselben zu einem Haufen aufweisen, in dem die Zellgrenzen sich undeutlich zeigen und die Affinität der Zellen für die Farbstoffe eine geringe ist. In der Dicke dieser Infiltrationsschicht werden keine Riesenelemente vom Typus der charakteristischen Langhansschen Zellen gesehen und auch keine epitheloiden Elemente.

Die tiefe Schicht des Geschwüres wird gebildet durch die Media mit ihren zwei Lagen, der longitudinalen und der zirkulären, die beide reich mit Rundzellen infiltriert sind.

Die äußere Schicht ist dargestellt durch die verdickte Serosa, die ebenfalls reichlich mit Lymphozyten in dem lockeren subserösen Gewebe infiltriert ist.

Wenn das Geschwür, obschon von einem Haufen ausgehend, auch die Grenzregionen der Follikelhaufen invadiert, führt es zur Zerstörung der Mukosa (besonders der Zotten) und ebenso zur partiellen Substitution der Muskularis und der Serosa durch Elemente granulomatösen Ursprungs.

Da, wo kein Geschwür besteht und die Falten und Zotten der Schleimhaut fortbestehen, sieht man nur eine Verdickung der einen und der anderen durch eine reiche Infiltration mit runden Elementen, die sich bald follikelartig, nestartig zusammenlegen, bald diffus in das Gewebe eindringen.

Besonders die Nachbarschaft der Kapillaren und der Blutgefäße mittleren Kalibers ist am meisten von dem entzündlichen Infiltrat betroffen. Die Lieberkühnschen Drüsen sind komprimiert, atrophiert und mitunter durch die granulomatöse Invasion zerstört.

Die Präparate nach Koch-Ehrlich weisen die Anwesenheit von säurefesten Bazillen inmitten des Infiltrates, namentlich in der Mukosa und Submukosa, nach. Einige zeigen sich disseminiert, andere in klassischen Gruppierungen nach Art der Leprazelle zusammenliegend.

Nieren. — Diese Drüsen zeigen die histologischen Eigenschaften der chronischen parenchymatösen Nephritis ziemlich mäßigen Grades, kompliziert mit einer beginnenden Amyloidosis der Glomeruli.

Die Nephritis ist in Zonenform, indem sie kleine Parenchyminseln oder beschränkte Gruppen der Tubuli contorti betrifft. An den befallenen Stellen besteht eine reichliche Epithelabschuppung, Schwellung und Vakuolisierung der Zellen, fehlende Färbbarkeit der Kerne. Häufig kommt es vor, daß von dem einen und anderen Tubulus nur die Basalmembran und ein staubförmiger oder amorpher Inhalt im Lumen erkannt wird. Wahre Zylinder fehlen; nirgends ein Zeichen von granulomatöser Infiltration.

Die Amyloidentartung betrifft nur einige der Glomeruli, während andere vollkommen verschont sind. Die geschädigten Glomeruli sind es jedoch nur teilweise: ein Viertel oder ein Fünftel des Knäuels ist durch einen homogenen, lichtbrechenden Block substituiert, der sich an den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparaten blaßrosa färbt, gewöhnlich unregelmäßige Ränder hat und genau so aussieht wie die in der Leber und der Milz derselben Leiche auffindbaren Amyloidblöcke.

Nebennieren. — Das Gewebe der Nebennieren zeigt sich, im Unterschied zu jedem anderen, histologisch gut erhalten. Ja, es nimmt wunder, daß weder die Vakuolen, die so häufig an der Leiche entsprechend der Arnoldschen Zona fascicularis aufzufinden sind, noch gut sichtbare Herde der Lymphozyteninfiltration noch Hämorrhagien gesehen werden.

Die einzige bemerkenswerte Erscheinung in dem Gefüge der Marksubstanz ist ihre Verdünnung und die daraus sich ergebende Armut an chromaffinen Zellen, ein Befund, der bei jugendlichen Individuen kein seltener ist.

Dies wenigstens ergibt sich an den Schnitten aus verschiedener Höhe, die von mir in Untersuchung genommen wurden.

Experimentelle Untersuchungen.

Wie bereits erwähnt, sind kulturelle Untersuchungen und Verimpfungen von leprösem Material in Versuchstiere vorgenommen worden, und zwar zu dem vornehmlichen Zweck der Sicherstellung, ob der in Rede stehende Fall ein Exemplar reiner Leprainfektion oder vielmehr eine leprös-tuberkulöse Mischinfektion darstellte.

Was die kulturellen Untersuchungen anbelangt, so werde ich mich auf die Bemerkung beschränken, daß sämtliche in der Oberfläche besäte Nährböden ohne Entwicklung blieben und unter ihnen auch die, die sich für das Wachstum des

Kochschen Bazillus am meisten eignen; eine Andeutung zu einer Entwicklung wurde nur in anaëroben Nährböden erhalten, und zwar besonders in sehr hohem Glykoseagar, der mit einer Schicht von sterilisiertem neutralem Glyzerin überdeckt war. Nur bei zwei dieser Kulturen von den vielen mit der Milzpulpa und dem Knochenmark angestellten wurde ein ungewisser Befund erhalten; bei allen andern blieb die Aussaat wirkungslos.

Für die biologische Probe benutzte ich als Versuchstiere Kaninchen, Meerschweinchen und ausgewachsene weiße Ratten.

Die Kaninchen wurden sämtlich in den Perikardialsack geimpft, die Ratten in das Unterhautzellgewebe der Schwanzwurzel, die Meerschweinchen zum Teil in die Bauchhöhle, zum Teil endlich in das Unterhautzellgewebe der Zwischenschulterblattgegend.

Als Material benutzte ich aseptisch in Bouillon emulsierten Milzpulpabrei, Breie vom Knochenmark und der Lunge; käsiges Material der Tuben, Bodensatz der Zerebrospinalflüssigkeit, Blut aus der Vena cava ascendens und peritonäales Exsudat.

Ich wählte ziemlich oft den von den Forschern recht selten benutzten perikardialen Weg, in der Hoffnung, daß die Natur des „Liquor pericardii“ und die besondere Situation, in die das Virus kam, sein Angehen begünstigen möchten.

Konstant war die einverleibte Menge Emulsion oder Flüssigkeit gleich 1 ccm.

Der Befund war absolut und deutlich negativ bei der Lunge, dem Blut der Vena cava ascendens und der Zerebrospinalflüssigkeit; positiv bei den anderen.

Hierbei möchte ich nur darauf hinweisen, daß mit dem Lungenbrei ein Kaninchen und eine Ratte an den gewöhnlichen Stellen, ein Meerschweinchen in das Unterhautzellgewebe der Zwischenschulterblattgegend geimpft wurden, daß das Kaninchen und die Ratte nach 13 Wochen getötet wurden, das Meerschweinchen 3½ Monate nach der Impfung, und daß alle drei Tiere, die sich während des Lebens einer vorzüglichen Gesundheit erfreut hatten, bei der Nekroskopie vollkommen gesund gefunden wurden.

Etwas ausführlicher dürfen wir hinsichtlich der positiven Befunde sein.

Ich impfte mit Brei von Milzpulpa ein Kaninchen, ein Meerschweinchen und eine ausgewachsene weiße Ratte am 29. XII. 1912.

Kaninchen und Ratte wurden an den gewöhnlichen Stellen geimpft, das Meerschweinchen in den Perikardialsack.

Am 25. III. 1913, nach ca. 3 Monaten, wurde das Kaninchen getötet. Während des Lebens hatte es nichts von Belang aufgewiesen. Bei der Nekroskopie erschienen sämtliche Lymphdrüsen mehr oder weniger infiltriert. Von einigen derselben und von einem verdächtigen Tuberkelchen der Lunge werden Ausstriche hergestellt, die dann nach dem Verfahren von Koch-Ehrlich behandelt werden.

Nur in den Ausstrichen aus dem Tuberkelchen werden einige seltene isolierte säurefeste Bazillen beobachtet.

Das mit Milz geimpfte Meerschweinchen wurde am 27. I. 1913, also nach weniger als einem Monat, tot gefunden.

Bei der Sektion wurde konstatiert, daß die Milz ein doppelt so großes Volumen als normaler-

weise zeigte, knotig, hart, rosafarben war, mit Miliargranulation von der Größe eines Stecknadelkopfes.

Ein kleines, recht evidentes Knötchen wurde in der vollen Dicke des Lungenparenchyms links beobachtet.

Infiltriert erschienen die vorderen und die hinteren Mediastinaldrüsen, die peritrachealen und die axillaren.

Es wurden einige der infiltrierten Drüsen für die histologische Untersuchung aufbewahrt und Ausstriche von der Milz, den verschiedenen Lymphdrüsen und dem verdächtigen Tuberkelchen an der Lunge hergestellt.

Eine vordere Mediastinaldrüse ergab bei der histopathologischen Untersuchung folgenden Befund:

Verschwinden der normalen Drüsenarchitektur. Substitution fast sämtlicher Follikel und sämtlicher Markstränge durch Haufen von epitheloiden Elementen. In dem zentralen Teil des Parenchyms Nekroseherde von homogener Form oder bestehend aus einer feinkörnigen eosinophilen Substanz mit zahlreichen, an der Peripherie in einem Hof von blauem Farbenton verdichteten Chromatinkörnern (zyanophil). Keine Riesenzellen.

Die nach der gewöhnlichen Methode gefärbten Ausstriche gaben einen negativen Befund bis auf die vorderen Mediastinaldrüsen, in denen säurefeste Bazillen bald zerstreut, bald mit Neigung zur Kolonienbildung vorhanden waren.

Die weiße Ratte wurde am 4. IV. 1913, nach mehr als 3 Monaten seit dem Impfungstage, getötet. Bei der Autopsie zeigte sie nichts Bemerkenswertes außer großen grauen durchscheinenden Knoten in beiden Lungen. Dieselben erschienen durch Inseln von emphysematösem Parenchym getrennt und waren mit dickem, fadenziehendem eitrigem Material angefüllt.

Die histopathologische Untersuchung bestätigte die bei der makroskopischen Besichtigung gestellte Diagnose auf sackförmige Bronchiektasien. Die Eitersäcke erschienen von einer Wand umgeben, auf deren Innenseite an vielen Stellen eine Schichtung von hohem prismatischem Epithel mit palisadenartig angeordneten Zellen fortbestand, während Fetzen desselben Epithels frei im Lumen der Säcke lagen.

Zusammen mit diesem Epithel, das sämtliche Stadien der Fettkörnchenentartung bis zur Nekrose und zum Zellerfall aufwies, waren darin zahlreiche Eiterzellen und Detritus von verschiedener Natur vorhanden. Nach außen von diesen Säcken ordneten sich in dem angrenzenden Lungenparenchym voluminöse, follikuläre Massen kranzartig an.

Manche von diesen Massen zeigten im Zentrum eine beginnende Nekrose. Ich möchte diese Herde als ausgesprochen hyperplastische und im Zentrum in einem Prozeß der initiiellen Kolliquation begriffene peribronchiale Lymphknötchen auffassen. Sowohl in der Nachbarschaft wie in der Dicke dieser bronchiektatischen Säcke wurden die Riesenzellen vermißt.

Die nach dem gewöhnlichen Verfahren untersuchten Ausstriche gaben negativen Befund.

Mit Knochenmarkbrei wurden ebenfalls drei Tiere geimpft, ein Kaninchen, ein Meerschweinchen und eine ausgewachsene weiße Ratte.

Das Kaninchen, das am 29. XII. 1912 wie gewöhnlich in den Perikardialsack geimpft und am 15. II. 1913 in bestem Gesundheitszustande getötet wurde, zeigte bei der Nekroskopie weiter nichts Bemerkenswertes als einen gelblichen, kleinerbsengroßen, über die äußere Oberfläche der Leber vorspringenden Tuberkel.

Die histopathologische Untersuchung wies nichts als eine dichte Lymphozyteninfiltration nach.

Ein Ausstrich gab bei der Untersuchung nach der gewöhnlichen Methode negativen Befund.

Das an demselben Tage in den Perikardialsack geimpfte und am 29. XII. 1912 getötete Meerschweinchen zeigte bei der Nekroskopie die Achsellymphdrüsen, die vorderen und hinteren Mediastinaldrüsen infiltriert, die peripankreatischen Drüsen erbsengroß und zentral verkäst. Die Milz, von dreifachem Volumen als normalerweise, wies multiple Knötchen auf. Ein Knötchen sprang aus der Pleuraebene in dem Unterlappen der linken Lunge vor.

Von den entsprechenden, nach der gewöhnlichen Methode gefärbten Ausstrichen war der des Lungenknötchens negativ. Dagegen waren in denen der Milz und der Lymphdrüsen seltene dünne Bazillen offensichtlich, die mir etwas kleiner als die gewöhnlichen Tuberkelbazillen schienen.

Die am 7. I. 1913 getötete weiße Ratte wurde vollkommen gesund gefunden.

Am 30. XII. 1912 wurde mit dem in den Eileitern enthaltenen käsigen Material ein Meerschweinchen in das Unterhautzellgewebe der Zwischenschulterblattgegend geimpft.

Am 7. I. 1913 fühlte man an der Impfstelle einen harten, nicht ulzerierten Knoten von der Größe einer halben Haselnuß.

Am 13. I. 1913 hatte der Knoten die Dimensionen eines halben Taubeneies erreicht und war spontan ulzeriert.

Auf Druck trat eine gelblichgraue, dicke, fadenziehende, rahmige Flüssigkeit aus. Der Allgemeinzustand des Tieres erschien ein schwerer; mit ruppigem Haar auf dem Rücken, mühsamem und häufigem Atmen verkroch es sich in die entlegenste Ecke des Stalles.

Die nach der gewöhnlichen Methode gefärbten Eiterausstriche zeigten evidente charakteristische Leprazellen.

Am 18. I. 1913 erschien der oben beschriebene Knoten reduziert und auf dem Wege der Vernarbung. Der Allgemeinzustand des Tieres war bedeutend gebessert, aber die Achseldrüsen wurden erbsengroß gefühlt, und auch die inguinalen waren voluminös.

Am 25. II. 1913 war die Vernarbung vollständig und das Allgemeinbefinden des Tieres vorzüglich.

Am 14. III. 1913 wurde das Meerschweinchen getötet.

Der nekroskopische Befund war folgender:

Achsellymphdrüsen auf beiden Seiten und retrosternale Lymphdrüsen erbsengroß, gelb, käsig.

Von den Lungen ist die linke mit Tuberkeln in ihrem Unterlappen besetzt, die rechte anscheinend intakt, aber auf der Schnittfläche mit durchscheinenden, punktförmigen, verdächtigen Herden besät.

Die Milz war gegen die Norm stark vergrößert, hatte das Volumen der Leber einer ausgewachsenen Ratte, runder Ränder, erhöhte Konsistenz wie infolge Zirrhose.

Die dunkelrote Farbe des Parenchyms war unterbrochen durch eine Aussaat gelber Knötchen von recht verschiedener Größe.

Beim Schnitt entleerte sich aus der Milzvene eine bedeutende Menge Blut.

Hart, zirrhotisch, granulös, brüchig war auch die Leber. Ihr Volumen betrug das Dreifache des Normalen. Ihre Farbe war gelblichrosa. Unter der Glissonschen Kapsel schienen gelbe, bald isolierte, bald konfluierende Knötchen durch. Diese oberflächliche Körnelung bestand überall auch an den Stellen, wo anscheinend die Tuberkel fehlten.

Die Nieren und Nebennieren zeigten keine bemerkenswerten Veränderungen.

Die Lymphdrüsen des Mesokolon waren voluminös, aber nicht verkäst.

Aus sämtlichen Organen wurde Material für die histopathologische Untersuchung entnommen. Betrachteten wir die einzelnen Befunde.

Haufen von Lymphozyten oder epitheloiden Zellen lagen dicht gedrängt in der Dicke der Leber, und zwar besonders der größten Bindegewebsbalken, deren Fibrillen sie auseinandertrieben, wobei sie sich zum Teil auch längs der interlobulären Bindegewebszüge einschoben.

Die größeren Balken erwiesen sich deshalb verdickt und die Gallenkanälchen in ihnen zahlreich und gewunden, wie bei der Zirrhose portalen Ursprungs. Es fehlte nicht an Riesenzellen mit kranzartig angeordneten Kernen, obwohl eine scharfe Unterscheidung zwischen den synzytiumartigen Gruppierungen von Auskleidungszellen der Gallenkanälchen und den echten Riesenzellen nicht leicht war. Die Leberläppchen erschienen durch die üppige Neubildung des Stützbindegewebes atrophiert. Der Zirrhoseprozeß erschien mit einer gewissen Regelmäßigkeit zuweilen um ein Läppchen allein, so aber, daß er das makroskopische Aussehen des Eingeweidess sehr gut rechtfertigte.

In der rechten Niere war der Befund der einer leichten parenchymatösen Nephritis. Es wurden kleine disseminierte lymphoide Anhäufungen wahrgenommen. Abschlüpfung und Abfallen des Epithels vieler Harnkanälchen.

Links war die Nephritis eine leichtere, reich aber waren die lymphoiden Anhäufungen, ohne Riesenzellen und ohne zentrale Nekrose.

In den untersuchten Lymphdrüsen bestand vollständiger Schwund der normalen Drüsenarchitektur, ebensowenig war noch die Unterscheidung zwischen Rindenschicht und Marksicht möglich. Das Stroma war hypertrophisch, durch Infiltrationszellen invadiert, unter denen einige Riesenzellen verzeichnet wurden.

Auch in der Lunge war speziell das Stroma invadiert. Es bestand Infiltration der interalveolären Septen und Proliferation des Epithels einiger Alveolen bis zu fast vollständiger Verlegung ihres Lumens.

Bei der Untersuchung auf die Bazillen nach der gewöhnlichen Methode sowohl in den Ausstrichen wie in den Geweben der verschiedenen Organe wurden solche isoliert in der Leber, der Milz, der rechten Lunge, der linken Nebenniere, sämtlichen infiltrierten Drüsen und endlich in dem Narbengewebe des Abszesses nachgewiesen. Sie fehlten im Herzen und in den Nieren.

Am 14. I. 1913 impfte ich nach tiefer Aspiration des Eiters des oben beschriebenen Abszesses damit ein zweites Meerschweinchen in das Unterhautzellgewebe der Zwischenschulterblattgegend, das 13 Tage darauf tot aufgefunden wurde.

Der nekroskopische Befund wies sowohl in der Milz wie in der Leber vier oder fünf kleine, hirsekorngroße, käsige Herdchen nach. Die peripankreatischen Drüsen erschienen fleischig, rosa, hirsekorngroß.

Weder die Leber- noch die Milzausstriche ließen Bazillen erkennen.

Die peripankreatischen Drüsen erschienen unter dem Mikroskop in einfacher Hyperplasie begriffen.

Mit peritonäalem Exsudat aus der leprösen Leiche impfte ich nur ein Meerschweinchen am 31. XII. 1912, und zwar in die Bauchhöhle.

Das Tier lebte im besten Gesundheitszustand bis zum 12. IV. 1913, wo es getötet wurde.

Bei der Nekroskopie erschien die peritonäale Serosa gesund. Zerstreute käsige Knötchen wurden aber im Netz wahrgenommen.

Gelbliche Pünktchen wie Stecknadelspitzen waren an der blutreichen Leber sichtbar.

Es bestand ziemlich schwere Splenopathie mit zerstreuten gelblichweißen, stecknadelkopfgroßen Knoten. Die harte, rosafarbene Milz war doppelt so groß als normalerweise.

Beide Lungen gesund.

Die retrosternalen Lymphdrüsen und die hinteren Mediastinaldrüsen in Erbsengröße waren käsig und hart.

Der histopathologische Befund wies jedoch nichts weiter nach als eine leichte Endothelreaktion in der Milz und kleine Herde von Nekrose und Endothelreaktion in den Lymphdrüsen. In den mit dem Saft der letzteren hergestellten Ausstrichpräparaten wurden spärliche isolierte säurefeste Bazillen wahrgenommen.

Ich muß mir nun einige Worte über die weiter oben mitgeteilten Befunde erlauben.

Zunächst bemerke ich, daß wir weder vor einem sporadischen einheimischen Fall noch vor einer familiären Lepraform stehen, denn wenn eine noch lebende Schwester der Verstorbenen ebenfalls an Lepra tuberosa leidet, so zeigte sie jedoch die ersten Symptome ungefähr ein Jahr nach dieser, und da es sich um eine kontagiöse Krankheit handelt, hat die Annahme nichts Merkwürdiges, daß sie durch

die häufigen und notwendigen Beziehungen mit der Schwester herbeigeführt worden ist.

Das Mädchen kommt aus Brasilien, wo die Krankheit noch immer endemisch ist.

Es bestehen dort in der Tat zerstreut ziemlich zahlreiche Lepra herde, zu deren Ausrottung die mehr für die individuelle Freiheit schwärmende als um die Wohlfahrt der Gesamtheit besorgte moderne Hygiene nicht besser noch tatkräftiger vorgeht, als es in unseren Ländern gegen die Tuberkulose geschieht.

In Amparò bei San Paulo, wo die Familie der Verstorbenen wohnte, gab es keine Aussätzigen, doch kamen ab und zu welche aus den angrenzenden Orten hin; obwohl direkte Beziehungen der Pat. mit diesen Kranken geleugnet werden, ist es augenscheinlich, daß eine Ansteckung stattfinden konnte und stattfand.

Es handelt sich also um einen importierten Leprafall.

Wir kommen nun zu einer etwas eingehenden Untersuchung dieses unseres Exemplares in all seinen bemerkenswertesten Punkten.

Zunächst erscheint bei ihm die außerordentliche Verbreitung des Virus beachtenswert. Haut und Unterhautzellgewebe, Kehlkopf und Lungen, Milz und Leber, Genitalien und Knochenmark sind sämtlich Sitz von leprösen Lokalisationen. Obwohl die Bazillen von mir nicht im Blut an Ausstrichpräparaten angetroffen worden sind, dürfte es vielleicht nicht ungerechtfertigt sein, an eine Septikämieform zu denken „*évoluant par poussées bacillémiques successives*“, ähnlich den von De Beurmann, Vaucher und Laroche beschriebenen, die ich weiter oben angedeutet habe.

Darüber, ob sämtliche Lokalisationen rein sind oder ob sich an einigen Sitzen der Hansensche Bazillus mit dem Kochschen vergesellschaftet, sollte die biologische Probe, viel mehr als die sorgfältige histologische Beobachtung, eine sichere Entscheidung geben, wenn man der positiven Tierreaktion nicht die gewohnte Bedeutung absprechen will, die Herkommen und die heute verbreitetste Meinung ihr noch zuzugestehen neigt.

Ich sagte die biologische Probe, weil diese noch heute die ultima ratio ist, zu der die Forscher in zweifelhaften Fällen greifen.

Und welche sonstigen Mittel verbleiben uns denn in letzter Linie für eine sichere Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und viszeraler Lepra? Nicht die mikroskopische Untersuchung oder der histopathologische Befund.

Sowohl Leprom wie Tuberkel sind in der Tat in gleicher Weise charakterisiert durch die Anwesenheit von Riesenzellen und epitheloiden Zellen, und auch die Größe der ersteren oder die besondere Anordnung ihrer Kerne im Protoplasma bietet nichts, was bei der einen oder bei der anderen Form besonders charakteristisch wäre.

Nicht die Anwesenheit spezieller Entartungsformen.

Fettentartung und Amyloidentartung sind bekanntlich beiden Krankheiten gemeinsam, und wenn Jeanselme aus der käsigen Nekrose eines seiner Kriterien

zur Differentialdiagnose zwischen Lungentuberkulose und Lungenlepra macht, so beschreiben Schäffer, Arning und ich selbst rein lepröse Bronchopneumonien mit käsiger Entartung und klassischen Kavernen.

Wenig ist aus dem Sitz der Bazillen zu folgern.

Unna behauptet, daß die Hansenschen Bazillen frei in den Lymphspalten liegen, Hansen und Neisser aber sind für den intrazellulären Sitz, Gurd wirft Unna eine mangelhafte Technik vor, und Campana endlich stellt die Befunde Unnas nicht in Abrede, bestätigt aber im allgemeinen diejenigen von Hansen und Neisser.

Und wenig einig sind die Autoren sogar über die Dimensionen der Bazillen.

In der Tat beschreibt Macé den Leprabazillus 5μ lang und fast 1μ breit. Campana, ein sorgfältiger Beobachter und gewissenhafter Beschreiber, gibt ihm eine mittlere Länge von 3μ bei einer Breite von $\frac{1}{10}\mu$.

Schließlich schildern ihn die Autoren als unbeweglich, Babes aber stattet ihn mit Bewegung aus.

Wenn die Reaktion des Hansenschen Bazillus leicht sauer ist, so ist die des Kochschen Bazillus nicht neutral noch basisch (Campana, Lepra p. 182, 1907).

Und kaum dürften sich zwei Autoren über die größere oder geringere Säurefestigkeit des einen oder anderen der beiden Bazillen einig werden.

Wir sind also wirklich darauf angewiesen, das letzte Wort dem Tierversuch einzuräumen.

Und es würde auch jeweils die Deutung der zweifelhaften Fälle oder die Kontrolle der unsicheren Resultate nicht schwierig sein, wenn sich die Inzisivität des Axioms „Lepra = menschliche Krankheit“ nicht nach und nach in die Bescheidenheit eines noch klarer Beweise bedürftigen Theorems gemildert hätte.

Heute ist es nicht mehr erlaubt, sich in der ruhigen Sicherheit von Abraham, Besnier, Leloir, von Wolters zu wiegen oder in der Glaubensseligkeit Koebners zu schwelgen, der Lepra in das Unterhautzellgewebe von Affen geimpft hatte, und als er dann eine Verallgemeinerung der Infektion und säurefeste Bazillen in entfernten Organen erhielt, seelenruhig ausrief: Welch schöne Tuberkuloseform!

Zu viele und zu zuverlässige Experimente wurden seitdem durchgeführt, eine zu lange Reihe von Arbeiten häufte sich an, und zu achtbare Namen sprachen sich für die Übertragbarkeit der Lepra auf Tiere aus, als daß es heute noch erlaubt wäre, auf diese umstrittene Voraussetzung die ganze Differentialdiagnose zwischen Lepra und Tuberkulose aufzubauen.

Es genügt die Exaktheit eines einzigen von den vielen beschriebenen positiven Resultaten, um auf einen Schlag jede Sicherheit des Kriteriums ins Wanken zu bringen.

„Forsitan adhuc sub iudice lis est“. Immerhin dürfte ein kurzer Rückblick auf die dahin zielenden Hauptversuche hier weder überflüssig noch unpassend sein.

Bereits 1883 erhielt Damsch, bei Impfung von Kaninchen in die vordere Augenkammer, bedeutende Hornhautalterationen und beschrieb die Bildung eines Exsudates entsprechend der Descemet und der vorderen Linsenkapsel.

Mit Bazillen beladene Zellen waren hier, in der Iris und in den Ziliarkörpern zahlreich vorhanden.

Damsch faßte diese Alterationen als lokalisierte Lepraform auf.

Die Versuche von Vossius bestätigten größtenteils die beschriebenen, aber 2 Jahre darauf, im Jahre 1885, sollten die Untersuchungen von Melcher und Ortmann bedeutend größeres Aufsehen erregen. Diese Autoren erklärten geradezu die Kaninchen als einer Lepraverallgemeinerung zugänglich.

Diese waren gleichfalls in die vordere Augenkammer geimpft worden, zeigten aber bei der Obduktion neben den gewohnten Läsionen an der Impfstelle pulmonäre, intestinale und lymphatische Herde, die durch ihr fast neoplastisches Aussehen von den tuberkulösen recht verschieden waren.

Diese kühnen Behauptungen riefen eine Unzahl von Diskussionen und Kritiken wach, und während Baumgarten und Fränkel die Existenz einer realen, verallgemeinerten Lepraform annahmen, deutete eine zahlreichere Partei, an deren Spitze Wesener, Campana, Queppe standen und die an anderen angesehenen Namen einen Rückhalt fand, die Leprome Melchers als bloße nicht spezifische entzündliche Reaktionen und begründete die Anwesenheit der Hansenschen Bazillen durch ihre besondere Widerstandsfähigkeit im Leibe des Wirtstieres.

Zum Beweise der Wahrheit dieser Behauptung wurde von Campana, Leloir, Wesener, Arning, Rake und Saillard, Iwon, von Wolters u. a. eine ganze Reihe von Untersuchungen unternommen, um den Grad der Resistenz und Lebensfähigkeit der Leprabazillen sowohl in der Leiche wie im Tierkörper zu bestimmen, wobei sie sowohl mit frischem Material wie mit bis 3 Jahre lang in Alkohol aufbewahrttem Material (Leloir) arbeiteten.

Verschieden waren die erhaltenen Resultate von einem Minimum von 12 Tagen bis zu einem Maximum von $2\frac{1}{2}$ Jahren; auf alle Fälle aber, auch wenn man annimmt, daß die toten Bazillen äußerst lange in situ fortbestehen oder mechanisch in entfernte Organe verschleppt werden können, erklärt dies weder die Vermehrung der Bazillen noch die Bildung von echten leprösen Granulomen, wie sie von Melcher und Ortmann auch fern von der Impfstelle beschrieben werden.

Wenn aber Melcher und Ortmann Gegner fanden, so fehlte es ihnen doch auch nicht an Anhängern, und weitere jüngere Versuche bekräftigten die Vorstellungen, die sie als erste mutvoll vertreten hatten.

Iwanow selbst, ein Gegner ihrer Theorien, gab zu, ein einziges Mal eine Bazillenvermehrung im Netz eines von ihm ins Peritonäum geimpften Meerschweinchens konstatiert zu haben.

Neisser erzielte bei zwei Meerschweinchen den Lepromen ähnliche lokale Herde.

v. Wolters rief die lokale Lepra dadurch hervor, daß er an der vorderen Augenkammer von Kaninchen operierte.

Doch allzu häufig haben gewissenhafte, mit einer einwandfreien Technik durchgeführte Untersuchungen in den Schlußfolgerungen unter dem Einfluß der vorgefaßten Meinung zu leiden, durch die sie angeregt wurden.

So impft Wanlow 20 Kaninchen mit reinem Lepramaterial und konstatiert 14 mal Alterationen, die er als tuberkulöse tauft.

Warum tuberkulös? Auf Grund welcher Daten?

Ich impfe einem gewissen Tier eine Krankheit ein, die bei einem sicher empfindlichen Tier ein Granulom mit Riesenzellen, epitheloiden Zellen, runden Zellen, säurefesten Bazillen hervorruft.

All das reproduziere ich durch das Experiment und finde nichts Besseres als

das zufällige Dazwischenspielen eines anderen, wenn auch noch so verbreiteten Bazillus anzuziehen, der dieselben Eigenschaften hat, der ihm aufs Haar gleicht und den ich nie eingimpft habe, von dem aber das Verhängnis will, daß er mir gerade nicht weniger als 14 mal auf 20 in den Weg komme. Was ist denn das für eine Sorte von Logik?

Bei den schwierigen Differentialdiagnosen zwischen Lepra und Tuberkulose haben wir uns auf den Tierversuch als ein Untersuchungsmittel berufen, das die Lücken der Histologie ausfüllen soll. Wenn wir uns nun gerade an die grob makroskopische Untersuchung oder an das unsichere histologische Kriterium zur Deutung des Tierversuchs klammern, so muß gesagt werden, daß wir es genau so machen wie jener Hund, der seine Zeit damit verbrachte, daß er fruchtlos seinem verstümmelten Schwanz nachlief.

Und Wanlow ist meiner Ansicht nach nicht der einzige, dessen Schlußfolgerungen unter der anfänglichen vorgefaßten Meinung zu leiden haben.

Babes und Kalindero injizieren lepröses Material in das Backenunterhautzellgewebe eines Affen, erhalten einen doppelt so großen Lepraknoten als das eingebrachte Stück — und 3 Monate nachher stirbt der Affe an Tuberkulose.

Koebner injiziert seinerseits Lepra in das Unterhautzellgewebe des Ohres und der Augenlider oder in die Mundschleimhaut von verschiedenen Affen. Der Ausgang ist unentschieden. Und die Affen sterben an Tuberkulose.

Wesener verimpft Emulsion von trockener Haut eines Leprakranken in zwei Kaninchen. Er erhält Knötchen mit epitheloiden Zellen und Riesenzellen, die zum Teil nekrotisieren. Aber die aufgefundenen säurefesten Bazillen sind Tuberkelbazillen!

Und da auch beim Menschen dasselbe Problem fortbesteht und sich verschärft, behaupten De Beurmann, Vaucher und Guy Laroche bei Beschreibung zweier Fälle von Leprabazillämie und viszeraler Verallgemeinerung „évoluant par poussées bacillémiques successives“, daß der eine der zwei Kranken nach einer „poussée acute“ an Tuberkulose gestorben sei.

Ohne im geringsten die Möglichkeit oder auch Wahrscheinlichkeit eines solchen Ereignisses anzufechten, erscheint es seltsam, daß den genannten Autoren auch nicht der leiseste Zweifel aufsteigt, daß der Tod auf die Lepra allein zurückzuführen sein könnte.

Aber mag es Tuberkulose sein. Mögen Wanlow und Koebner, Babes und Kalindero Tuberkulose gesehen haben, so erhebe man doch die unbestreitbare und unbestrittene Ähnlichkeit zwischen Hansenschem Bazillus und Kochschem Bazillus zur Identität, und die kühne Hypothese von Danielssen und Thiroux erlange den Rang einer Lehre.

Durch Thiroux' Namen eben werden wir nun zu den Versuchen über die Übertragbarkeit der Lepra zurückgeführt.

Seine Untersuchungen gehören mit zu den bedeutendsten.

Auf Madagaskar hatte er 4 Kaninchen geimpft, 2 in die Nasengruben bzw. in das Bauchfell, 1 unter die Dura mater nach Trepanation, das 4. mit Virus in Mischung mit Kuhvakzine nach Skarifikation.

Demnach Wahl neuer Wege für die Einimpfung.

Das Virus war gegeben durch äußerst bazillenreiche Lepraknoten.

Nach einigen Monaten zeigten von 4 Kaninchen 2 Augenläsionen, was die seltsame Hart-

näckigkeit der glücklichsten Forscher, gerade an jenem für das Angehen des Virus so offensichtlich geeigneten Sitz zu operieren, erklären konnte.

Alle 4 Tiere gingen in einem Zeitraum von 13 bis 20 Monaten bei äußerst blühendem Ernährungszustand zugrunde.

Bei der Autopsie wurden neben den Augenveränderungen viszerale Knötchen verzeichnet, und die Lungen waren buchstäblich damit infarziert.

Aus den angestellten Kulturen, die selten und kümmerlich auf Glyzerinkartoffel wucherten, wurde durch Verimpfung eine typische Tuberkelbazillenkultur erhalten.

Und bei Injektion der tuberkelähnlichen Knoten, die bei den Tieren der ersten Serie erhalten worden waren, in andere Tiere konnte eine klassische Tuberkuloseform hervorgerufen werden.

Eben auf Grund dieser Untersuchungen war es, daß Thiroux wie bereits früher Danielssen das Problem von der möglichen Umwandlung der Hansenschen Bazillen in Kochsche Bazillen in dem neuen, durch das Wirtstier gebotenen physikalisch-chemischen Milieu aufstellte.

Es gehen diese Untersuchungen auf das Jahr 1905 zurück.

Zwei Jahre vorher hatte Kedrowski an zwei Kaninchen die direkte Einimpfung des Virus in die Hirnsubstanz versucht, ohne merkbare Resultate zu erhalten. Als jedoch das eine der beiden Tiere ein Jahr darauf in die Bauchhöhle mit derselben das erste Mal benutzten Kultur reinokuliert wurde, konnte der Autor intra vitam zuerst Parese, dann Paralyse der Hinterbeine konstatieren und nach dem Tode die Anwesenheit von äußerst schweren Alterationen des Blinddarmmanhanges und des Rückenmarkes.

Die Notwendigkeit einer zweiten Einimpfung des Virus, damit bei natürlich refraktären Tieren die Krankheit Fuß faßt und in Erscheinung tritt, wurde ihrerseits durch Nicolle und Blaizot (1910) konstatiert.

An niederen Affen operierend, gelang es ihnen in der Tat, die Inkubationsperiode abzukürzen und die Involution der durch wiederholte sukzessive Einimpfungen des Virus erhaltenen Knötchen zu verzögern; dieser Befund hilft uns zur Erklärung der zahllosen negativen Resultate anderer Forscher und zeigt, wie in einem Kampf, in dem die natürlichen Widerstandskräfte des Organismus sich dem Feinde energisch entgegenstellen, die Quantität neben der Qualität der Gegner entscheidenden Wert gewinnt.

Der von Kedrowski beschriebene Fall ist besonders insofern von Interesse, als er die Möglichkeit eines latenten Lebens des Virus in den sogenannten refraktären Tieren oder an den weniger geeigneten Sitzen und seine spätere Reaktivierung, wenn die Widerstandskräfte des Organismus abgelenkt oder geteilt worden sind, enthüllt.

Analoge Resultate wie die von Kedrowski erhaltenen konnte, was die medullären Lokalisationen anbelangt, Tedeschi nachweisen.

Dieser operierte vorzugsweise an Kaninchen und Meerschweinchen, und durch Einimpfung des Virus unter die Dura mater des Gehirns und Rückenmarks gelang es ihm, Meningoenzephalitis bzw. Meningomyelitis hervorzurufen.

Auch an einem Affen konnte er nach einer subduralen Injektion des Rückenmarks intra vitam Paraplegie erhalten, und nach dem am 8. Tage erfolgten Tode wurde konstatiert, daß das Mark von einer weichen, rotgelben, aus runden und epitheloiden Zellen bestehenden Masse umgeben war, während sich unzählige Parasiten in den subarachnoidealen Räumen fanden. Es bestand Milztumor und parenchymatöse Hepatitis; die versuchten Kulturen blieben steril.

Besonders interessant sind unter den neuesten Untersuchungen endlich die von Sugai, und zwar sowohl durch den Sitz der Einimpfungen wie dadurch, daß sie durch Gegenproben mit in Alkohol aufbewahrt Material vervollständigt wurden, wie sie Campana, v. Wolters, Leloir, Iwanow und andere hervorragende Lepraforcher empfohlen und vorgenommen hatten.

Sugai verimpfte Emulsionen von ganz jungem Leprom in die Bauch- oder Pleurahöhle

oder intravenös in japanische Mäuse, Meerschweinchen, Affen, Hausratten und wilde Ratten, Hunde und Katzen.

Die ins Peritonäum geimpften und spontan in einem Zeitraum von einem Monat verendeten japanischen Mäuse zeigten peritonäale Knötchen mit käsigem Zentrum, Infiltration der Mesenterialdrüsen und der Bronchien, perivaskuläre Infiltration der Leber. Außerdem fand er die Anwesenheit von charakteristischen Leprazellen.

Nichtsdestoweniger erinnerte das namentlich vom Abdomen aufgewiesene Bild ganz nahe an das einer Miliartuberkulose.

Zweimal bei 6 Versuchen gelangen die Übertragungen von Maus auf Maus.

Weniger wichtige Resultate wurden bei den Meerschweinchen erhalten, die der Autor für bedeutend weniger empfindlich für das Virus hält.

Bei den Kontrolluntersuchungen mit in Alkohol aufbewahrt Material wurde nur die Einballung des Stückes durch neugebildetes Gewebe erhalten.

Weitere wichtige positive Resultate erhielten dann neuerdings Yamada, Toyama und Kurito an Mäusen, Duval an Ratten, Nakano an Hausmäusen durch Einimpfungen in die Peritonäalhöhle.

Schließlich konstatierte Stanziale, zur Lieblingsstelle der ersten Experimentatoren, d. h. dem Kaninchenaugen, zurückkehrend, daß das Virus nur dann anging, wenn kleine Teilchen leprösen Gewebes eingepflegt und so eine allmähliche Anpassung des Bazillus an das neue Milieu ermöglicht wurde.

Lange Zeit nach Verschwinden der entzündlichen Immediatreaktion erhielt er die Bildung von wahren Lepromen auch an von der Impfstelle entfernten Punkten.

Positiven Ausgang hatten die Übertragungen von Kaninchen auf Kaninchen, negativen die Gegenproben mit vorher erhitztem Lepramaterial oder mit gesunden Hautstückchen.

Da ich beabsichtigte, die Unzulänglichkeit der biologischen Probe als eines unanfechtbaren Differentialkriteriums zwischen Tuberkulose und Lepra an der Hand der äußerst zahlreichen bis heute vorgenommenen Übertragungsversuche der Lepra auf Tiere darzutun, verweilte ich vorzugsweise bei denen mit positivem Ausgang, da, wenn die häufigen negativen Befunde dem alten diagnostischen Verfahren keine höhere Autorität verleihen konnten, ein einziges sicher positives Resultat genügte, um den angeblichen absoluten Wert der experimentellen Untersuchung auf diesem speziellen Forschungsgebiet zu erschüttern.

Gewiß ist hier nicht der Platz zur Anfechtung der unzähligen negativen Befunde, zu denen Namen gelangten, die zu allen Zeiten in der Geschichte der Wissenschaft glänzen werden: es werden die häufig unüberwindlichen Schwierigkeiten der Übertragung nicht geleugnet, und nur deren Möglichkeit behauptet.

Ja bei Durchsicht der nicht kurzen Reihe der Versuche mit positivem Ausgang muß bemerkt werden, daß fast stets das erhaltene Resultat besonderen Nebenumständen des Versuches und nicht wesentlichen Umständen desselben zu danken ist.

Zuweilen ist es die glückliche Wahl eines besonders geeigneten Sitzes (Damsch, Vossius, Melcher und Ortmann, Stanziale [Vorderkammer]; Thiroux, Tedeschi [zerebraler und spinaler Subduralraum]; Kedrowski, Thiroux, Sugai [Peritonäalhöhle] usw.); zuweilen die allmähliche Anpassung des Bazillus, begünstigt durch einen singulären Zustand des latenten Lebens in den Geweben des Wirtes; zuweilen endlich die ungewöhnliche Menge des Virus und die Wiederholung der Einimpfung in zeitlichem Abstand, wie Kedrowski, Nicolle, Balizot u. a. konstatieren konnten. Und damit ist nicht ausgeschlossen, daß

unbekannte Bedingungen der Widerstandskraft oder Schwachheit des Organismus, der Virulenz oder Abschwächung des Virus bei dieser wie bei anderen Infektionen die Übertragung beeinflussen können.

Zu meinem spezifischen Fall kommend, so beurteilte ich unter sämtlichen leprösen Lokalisationen, auf die ich weiter oben hinwies, als besonders bemerkenswert diejenigen des Respirationsapparates und des Geschlechtsapparates, im Hinblick auf die ich die biologische Probe anstellte.

Fast unerwartet, wenigstens in bezug auf den ersteren, war der Ausgang derselben.

Während in der Tat bei der Obduktion die Lunge mit ihren Bronchopneumonieherden, ihren emphysematösen Arealen, ihren kleinen Kavernen den Befund der vulgären chronisch-ulzerösen tuberkulösen Bronchopneumonie darbot, wies die histo-bakterioskopische Untersuchung die Anwesenheit von spärlichen, aber evidenten Leprazellen nach, und die biologische Probe schloß die tuberkulöse Assoziation formell aus.

Wie sollte andernfalls das absolute Ausbleiben einer jeglichen Reaktion bei allen drei mit Lungengewebe geimpften Tieren erklärt werden? Denn hätte, wenn es sich um eine menschliche Tuberkulose handelte, nicht wenigstens das Meerschweinchen reagiert, das, da es in das Unterhautzellgewebe geimpft worden, sich in notorisch ungeeigneten Bedingungen für das Fortkommen des Hansenschen Bazillus, aber in günstigen für den Kochschen Bazillus befand?

Wenn es wahr ist, daß das Meerschweinchen sicher auf die Tuberkulose antwortet, so erhärtet das absolute Ausbleiben einer jeglichen Reaktion bei allen drei geimpften Tieren um so mehr die Vorstellung von einer reinen Lepraform, denn wenn es durchaus nicht sicher ist, daß die Anwesenheit auch nur isolierter Bazillen die Lepra ausschließt, so ist es doch gewiß, daß ihr Fehlen die Tuberkulose ausschließt.

Der mit der zuerst durch die Untersuchung des Stückes mit bloßem Auge eingegebenen Vorstellung in Widerspruch stehende mikroskopische Befund und weiter die biologische Probe, die diesmal keinen Interpretationsverschiedenheiten Raum gibt, geben uns somit die Möglichkeit an die Hand, einen der vier Ecksteine niederzureißen, auf die Jeanselme die Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und Lungenlepra stützte, nämlich die Anwesenheit von Kavernen und die käsige Entartung des Granuloms.

Was den Geschlechtsapparat anbelangt, so war der Befund weder ein einfacher noch seine Deutung eine leichte.

Am 13. Tage zeigte der beim Meerschweinchen entsprechend der Impfungsstelle erhaltene Abszeß frei und ziemlich zahlreich im Exsudat jene Virchow'schen Zellen, die die Methode von Koch-Ehrlich bereits in den Wänden der Tuba hatte erkennen lassen.

Jedoch bot dasselbe Meerschweinchen, 3½ Monate nach der Impfung getötet, das makroskopische Bild einer subakuten verallgemeinerten nodulären Tuberkulose. Und die nach der gewöhnlichen Methode vorgenommene Unter-

suchung auf Bazillen wies in der Leber, in der Milz, in den Lungen, in der linken Nebenniere, in vielen Lymphdrüsen und in der Narbe des Abszesses selbst die Anwesenheit von isolierten säurefesten Formen nach.

Was die bei diesem Tier konstatierten anatomischen Eigentümlichkeiten anbelangt, so ließe sich allerdings einwerfen, daß Sugai bei Einimpfung der Lepra in die Bauchhöhle von japanischen Mäusen ein der akuten Miliartuberkulose ähnliches Bild erhalten hatte, und daß Thiroux ähnliche Resultate bekommen, als er an Kaninchen operierte, daß aber doch schließlich nicht ausgeschlossen werden könne, daß die Wahl des Tieres und der Impfstelle das Angehen auf eigenartige Weise begünstigt hatten.

Es ist in der Tat das Meerschweinchen ein wenig empfindliches Tier und das Unterhautzellgewebe eine bekanntlich für einen Versuch der experimentellen Lepraübertragung ungeeignete Stelle; rebus sic stantibus ist es sehr wahrscheinlich, daß das weiter oben beschriebene anatomische Bild auf eine Form der Tuberkelbazillose zurückgeführt werden muß. Nicht ebensoviel Wert würde ich dagegen der Anordnung der Bazillen und ihrer Spärlichkeit in den Geweben zugestehen.

Beim Menschen treten allerdings die Hansenschen Bazillen häufig zu Gruppen zusammen, die Kochschen treten vorzugsweise isoliert auf: die ersteren sind dicht zusammengedrängt, äußerst zahlreich, füllen die Zellen an, spannen die Zellmembranen bis zum Platzen an, treten über deren Grenzen hinaus in die interzellulären Räume, wo sie Unna vorfand; die zweiten vereinigen sich selten zu schwächtigen Flöckchen, am häufigsten bleiben sie solitär — was aber weiter?

Im alten Leprom sind die Hansenschen Bazillen spärlich, und im jungen Hautleprom, dem charakteristischsten, wimmelt es neben den klassischen Leprazellen von Myriaden zerstreuter Bazillen.

Andererseits sah ich bei Formen von sichergestellter Tuberkulose Bazillensammlungen, die sehr nahe an die charakteristischsten Leprazellen erinnerten.

Aber damit noch nicht genug. In ein dem Menschen ganz fernstehendes Säugetier mit anderen histologischen Elementen, unbekannten chemischen Mitteln, recht wenig bekannten Funktionsvermögen, geheimnisvollen physikalisch-chemischen Affinitäten injizieren wir säurefeste Bazillen, die beim Menschen vorzugsweise in einer gewissen Art zu Gruppen zusammentreten, und weil diese Bazillen ein wenig ihre Anordnung ändern oder an Zahl abnehmen, urteilen wir: es ist Tuberkulose!

Ist dies nicht eine absolutistische und statische Auffassung dessen, was wesentlich relativ und dynamisch ist?

Es genügt, den Kulturboden zu ändern, damit sich auch das Aussehen der Kolonien bei vielen Bazillen ändert; es genügt, die Temperatur, den Druck, den Prozentsatz der die Nahrung liefernden Körper um ein wenig zu erhöhen oder zu erniedrigen, um ihre Lebensbedingungen ganz bedeutend zu verändern.

Man versteht es bereits, durch diese Mittel die Virulenz eines Bazillus in sehr weiten Grenzen nach Belieben abzuschwächen oder zu steigern.

Bedeutet ein Wechsel des Wirtes in letzter Linie vielleicht nicht eine mehr

oder weniger einschneidende Änderung all dieser Lebensbedingungen zusammen? Jenseits einer gewissen Grenze liegt der Tod, aber diesseits derselben das Überleben auf Kosten der Anpassung; und was ist Anpassung denn anders als ein Sichverändern?

Doch kehren wir zu dem Gegenstand unserer Diskussion zurück; da Leprazellen sowohl in den Ausstrichpräparaten des Eileiterexsudates wie in dem Gewebe der Eileiter gefunden wurden, wie endlich am 13. Tag im Abszeßleiter des Meerschweinchens, wird die Existenz einer wahrscheinlich nicht frischen Lepralokalisation in den Tuben angenommen.

Angesichts aber der schweren prompten und allgemeinen Reaktion des gewöhnlich für dieses Virus und an diesem Sitz wenig empfindlichen Meerschweinchens, wird daraus mit großer Wahrscheinlichkeit die vielleicht terminale Tuberkelbazillenassoziation gefolgert.

Und jetzt ein Wort über die Milz- und Marklokalisationen.

Von drei mit Milzpulpaemulsion geimpften Tieren reagierten nur zwei mit Drüseninfiltration und Bildung von miliaren Knötchen an der Lunge und Milz (Meerschweinchen).

Beide waren eben in eine nicht gewöhnliche Stelle geimpft worden, die Herzbeutelhöhle.

Und an den aus dem Meerschweinchen erhaltenen Ausstrichpräparaten waren außer den gewohnten isolierten Bazillen einige säurefeste Formen mit Neigung zur Gruppierung nachweisbar.

Wir stehen so von neuem vor dem umstrittenen Problem. Wir haben in der menschlichen Leiche bereits die Milzlepra nachgewiesen — wird es aber reine Lepra sein?

Das Meerschweinchen, ein für dieses Virus wenig empfindliches Tier, reagiert stärker als das Kaninchen. Ein ungewöhnlicher ist aber der Sitz der Einimpfung, und die säurefesten Formen neigen, ohne sich jedoch zu einer echten Zelle anzuordnen, zur Gruppierung.

So antwortete das mit peritonäalem Exsudat in die Peritonäalhöhle geimpfte Meerschweinchen mit der Bildung von dicken Knoten am Netz und an der Milz, schwerer Splenopathie, Infiltration sämtlicher Lymphdrüsen und Anwesenheit isolierter säurefester Formen in denselben.

So reagierte, bei dem Knochenmark, von drei Tieren nur das ebenfalls in die Herzbeutelhöhle geimpfte Meerschweinchen mit Vergrößerung und Bildung von miliaren Knötchen in der Milz, Lungenknötchen, schwerer Drüseninfiltration, während die Ausstriche in diesen Geweben seltene und dünne Bazillen nachwiesen, die den zerstreuten, die in den Hautlepromen beobachtet werden, bedeutend ähnlicher waren als den gewöhnlichen Kochschen Bazillen.

Der Schluß ist nicht leicht.

Für diese drei Sitze (Milz, Peritonäum und Knochenmark) die Tuberkelbazillenassoziation ausschließen, heißt einer Hypothese den Wert einer Theorie

beilegen; sie zugeben, heißt bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse als Theorie einen Apriorismus sanktionieren.

In dem einen wie in dem andern Falle sind die Daten unzureichend, die Urteile voreilig, die Schlußfolgerungen überstürzt.

Wenn ich mit wenig Worten zusammenfassen soll, was ich auf Grund der von mir vorgenommenen Untersuchungen glaube folgern zu können, so stehen wir vor einem Fall von *Lepra universalis* mit multiplen, sicher reinen Lokalisationen in der Lunge, kombiniert mit genitalen Läsionen, in denen mit großer Wahrscheinlichkeit der Hansensche Bazillus mit dem Kochschen vergesellschaftet ist, und Lokalisationen in der Milz, dem Knochenmark, dem Peritonäum, bei denen uns die erzielten Resultate weder zur Annahme noch zur Ausschließung der Mischform berechtigen.

Dies und nicht mehr glaube ich in der Lage zu sein, behaupten zu können.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Uterus und Adnexe. Bilaterale, gemischte, leprös-tuberkulöse, granulomatöse Salpingitis mit rosenkranzartiger Anschwellung der Tuben. Natürliche Größe.

Fig. 2. Längsschnitt durch die Milz in natürlicher Größe. Feinpunktiertes Aussehen der Schnittfläche, als ob es sich um eine miliare Dissemination spezifischer Knötchen handelte.

Literatur.

Abraham, Leprosy, Albutt and Rolleston's System of medicine. — Azzarollo, Giorn. ital. di mal. ven. e d. pelle 1900. *Lepra* Bd. 3, 122. — Babes, *Lepra*. Nothnagels Handbuch. Ztbl. f. Bakt. 1899. Soc. Biol. t. 66, no. 14, 1909. — Babes u. Kalindero, D. med. Wschr. 1891, Nr. 3. Soc. Biol. 1895, p. 629. — Bayon, *Lepra*, Bd. 12, 229. Brit. med. Journ. 1912, 24, II. — Besnier, *Lepra-Konf.* I 120, 127; III 2, 325. — de Beurmann, Vaucher et Laroche, *Lepra*, Bd. 9, 1 (Deux cas de bacillémie lépreuse et de généralisation viscérale). — Bonome, Sulla lepra dei polmoni. Archivio di scienze mediche 1888 vol. XII n. 2. — Campana, Archivi per le scienze mediche 1883 p. 29. — Derselbe, Lepradiskussion des II. internat. dermat. Kongr. Wien 1892. *Lepra*, Genova 1894. *Lepra* 1907. — Chirivino, Napoli 1911. S. Giovanni. — Damsch, Virch. Arch. Bd. 92, 20, 1883. — Doutrelepont u. Wolter, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 34/35. — Gurd, 1911 (Univ. Tulane), Journ. of path. a. bact. (A contribution to the cytology of the leprous lesion). — Derselbe, Journ. of Inf. diseases t. XIII, 3, Jan. 1911 p. 39. (Upon the presence of suppuration in the tubercles of leprosy.) — Hansen, Virch. Arch. Bd. 79, 32, Bd. 120, 476. D. med. Wschr. 1900, Nr. 9; *Lepra* Bd. 1, 3; Bd. 7, 27, 209. — Hansen u. Looft, *Lepra*, Bibl. med. Abt. D, II, 1894. — J. Jadassohn, Ztbl. f. Bakt. Orig. 1913. Handb. d. pathogenen Mikroorganismen Bd. 5, Lief. 32, S. 791—894, Bd. 5, Lief. 36, S. 895—1006. — Jeanselme, Leprakonf. 1, 18. Presse méd. 1897, Nr. 85, 1900. — Iwanow, Ann. Inst. Past. t. 16, Oct. 1902. — W. I. Kedrowsky, Ztbl. f. Bakt., I. Origin. Bd. XXXV n. 3, 18. Dez. 1903. (Experimentelle Erfahrungen über Lepraempfindungen bei Tieren.) — Koebner, Virch. Arch. 1882 (Übertragungsversuche der Lepra auf Tiere). — Leloir, Traité pratique et théorique de la lèpre. Paris 1886. — Melcher u. Ortmann, Berl. klin. Wschr. 1885, Nr. 13, 1886, Nr. 9. — Musehold, Leprakonf., Berlin 1897, II 102; III 2, 413. — Neisser, Arch. f. Derm. 1886—1889, S. 29, 42. II. D. Derm.-Kongr. 1889. — Nicolle u. Blaizot, Compt. rend. hebdom. soc. biol. Juli 1910. Soc. biol. t. 69, 231; t. 70, 991. Ztbl. f. Bakt. Ref. Bd. 50, 150. — Stanziale, R. Acc. Med. chir. Napoli 1911. Giorn. ital. di mal. ven. e di pelle 1910 Nr. 5; 1912 Nr. 1; Arch. f. Derm. Bd. 112, 34, 8. Ztbl. f. Bakt. Bd. 61, 5. *Lepra* Bd. 12, 99. — Sugai, *Lepra* Bd. VIII, 3. Jan. 1909, erschienen im Februar (Gelingene Übertragungsversuche mit *Lepra* bei Säugetieren). — Thiroux, Ann. d'Hyg. et de Med. Colon. t. VIII n. 1, 1905, p. 148, 154. Quelques tentatives d'inoculation de la lèpre. — Traina, 13 aprile 1909. 5ª riunione società italiana di patologia, Palermo. Sulla lebbra polmonare e intestinale.

