



Untersuchungen
über die
**Unabhängigkeit der Bildung anästhetischer
Hautflecke**

von der
Erkrankung zugehöriger Nerven
bei der
Lepra anästhetica.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Medicin

verfasst von

Woldemar Gerlach

Assistenzarzt der Poliklinik.



Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. W. Zöge von Manteuffel. — Prof. Dr. R. Thoma. — Prof. Dr. K. Dehio.



Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. K. Dehio.

Dorpat, den 11. October 1890.

Nr. 460.

Decan: Dragendorff.

Zugeeignet

meiner lieben Mutter.



Ich halte es für meine Pflicht an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Karl Dehio, dessen Assistent zu sein ich die Ehre habe, für die liebenswürdige Ueberlassung des Materiales und für die Mühe, welche er während meiner Arbeit gehabt hatte, zu danken.

Vorbemerkungen.

Nachdem zuerst Daniellson und Boeck*) im Jahre 1848 auf Grund von Veränderungen an den spinalen Wurzeln sensibler und motorischer Nerven, alle von der Lepra anästhetica gesetzten Erscheinungen als eine trophische Störung aufgefasst hatten, erklärte Virchow**) dieselbe für eine Erkrankung peripherer Nerven und die kleinzellige Infiltration der Haut für den Ausdruck einer gewöhnlichen Granularatrophie, welcher alle Selbstständigkeit abzusprechen sei. Er stellt also in Abrede, dass die Rundzellen, welche in der erkrankten Haut angetroffen werden, dieselbe specifische lepröse Neubildung darstellen, aus welcher sich bei der tuberösen Form die Hautknoten zusammensetzen, und ist der Ansicht, dass die bei der Lepra anästhetica auftretenden Hautflecke lediglich als eine Folge derjenigen Ernährungsstörungen aufgefasst werden müssen, welche durch die Atrophie der zum Flecke ziehenden, leprös erkrankten Nerven bedingt werden. Hiermit schliesst er sich in der Hauptsache den erstgenannten Autoren an, indem er blos den Sitz der Erkrankung mehr in die Peripherie verlegt. Seitdem hat diese Lehre keine weiteren Wandlungen er-

*) Traité de la Spedalskhed. Paris 1848.

**) Die krankh. Geschwülste. Berlin 1863. Bd. II.

lebt und wird auch in neuerer Zeit von Neisser*) vollkommen aufrecht erhalten. Da jedoch bisher keinerlei genauere Bearbeitung der Frage über die Entstehung der anästhetischen leprösen Flecken ausgeführt worden und dieselbe infolgedessen mehr auf theoretische Folgerungen hin im obigen Sinne entschieden ist, so erschien eine anatomische Untersuchung der Beziehungen zwischen der Nerven- und Hauterkrankung wünschenswerth, umsomehr als manche klinischen Erscheinungen mit der erwähnten Ansicht nicht so recht in Einklang zu bringen sind: — ich brauche nur hinzuweisen auf das excentrische periphere Wachstum der Hautflecke, auf deren Unabhängigkeit von den Hautnervenbezirken und auf den Widerspruch, dass nur bei der Lepra eine so auffallende trophische Störung auftritt, bei anderen Neuritiden aber nicht.

Als nun ein Patient aus der Universitätsabtheilung des Dorpater Stadtkrankenhauses, welcher an reiner Lepra anästhetica litt, kurz nach Beendigung einer genauen klinischen Untersuchung, an einer intercurrenten Erkrankung plötzlich zu Grunde gegangen war und so ein zu obigem Zwecke sehr günstiges Material geliefert worden, übernahm ich auf Anregung von Prof. Dr. K. Dehio die vorliegende Arbeit.

Kurz mitgetheilt, handelt es sich um einen 48 Jahre alten Schiffszimmermann, der viel herumgereist war und sich unter Anderem auch längere Zeit in Nordafrika aufgehalten hatte. Vor etwa fünf Jahren bemerkte er, nachdem einige Zeit vorher schon eine auffallend geringe Empfindlichkeit einzelner Hauttheile bestanden hatte, an

*) Handbuch d. sp. Pathol. u. Therap. v. Ziemssen B. XIV. 1883.

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

Er ist ein hoher, anscheinend kräftiger Mann, der auf der Stirn, an den Armen und Beinen, an den Nates und am Rücken silberrubel- bis handtellergrosse, flache, braunrothe, mehr oder weniger anästhetische Flecke mit leicht erhabenen, etwas stärker pigmentirten Rändern aufweist, welche in ihrer Vertheilung auf der Körperoberfläche durchaus unabhängig von den Ausbreitungsbezirken einzelner sensibler Hautnerven sind: vielmehr scheinen sie in ihrer Entstehung vom mechanischen Drucke abhängig gewesen zu sein.

Von den Einzelheiten will ich hier nur diejenigen anführen, welche speciell für die vorliegende Untersuchung von Interesse sein könnten, im Uebrigen auf eine demnächst im Deutschen Archiv für klinische Medicin erscheinende klinische Besprechung dieses Krankheitsfalles durch Dr. A. von Sass verweisend. Demnach wäre also zu erwähnen, dass die anästhetischen Hautflecke auf dem Rücken jünger waren, als diejenigen an den Armen, dass eine besonders hochentwickelte Störung aller sensiblen Eigenschaften sich im Gebiete des N. ulnaris an der Vola manus und am vierten und fünften Finger abspielte, dass auch der N. medianus gelitten hatte, aber weniger als der Ulnarnerv, dass endlich eine mehr oder weniger hochgradige Atrophie und Entartung der Mm. interossei und na-

mentlich des *Abductor digiti minimi* aufgetreten war. Die erwähnten Befunde beziehen sich auf die rechte Seite und sind denjenigen ganz analog, welche man linkerseits fand.

Bei der Section wurden, mit Ausnahme einer Erkrankung der Haut, einer solchen an einzelnen Arm- und Schenkelnerven und eines bis zweier Knötchen am Kehlkopfdeckel, keinerlei specifisch leprösen Veränderungen aufgefunden, und hierauf, zum Zwecke einer microscopischen Durchforschung, der noch nicht 24 Stunden alten Leiche folgende Theile entnommen:

I. Das Rückenmark.

II. Der *N. ulnaris* mit seinen Zweigen zum *M. abductor digiti minimi*, zu den *Mm. interossei*, zum fünften und vierten Finger der rechten Hand. Der letztere Ast wurde zusammen mit der Haut excidirt und aufbewahrt.

III. Zwei jüngere lepröse Hautflecke sammt den zugehörigen Nerven. Beide lagen sie symmetrisch einander gegenüber, entsprechend den *Anguli interni superiores scapularum dextrae et sinistrae*, etwas mehr lateralwärts. Zu dem rechten führten zwei subcutane dorsale Hautnerven, zum linken, diesen mehr seitlich berührend, blos einer.

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

V. Der *N. medianus* und *cutaneus medius dextri*. Letzterer war macroscopisch ganz unverändert, ersterer zeigte eine unbedeutende Verdickung über dem Handgelenke. Da hier die feineren Zweige nicht mitherausgenommen waren, so gelangten sie beide nicht zur microscopischen Untersuchung. Ein dem Mediannerven an derjenigen Stelle entnommener Längsschnitt, wo der erstere

sich in die Achselhöhle einzusenken beginnt, zeigte übrigens, nach Weigert gefärbt, unter dem Microscope keine ausgesprochenen Veränderungen.

Diese Objecte kamen nun sofort nach ihrer Herauspräparirung in Müller'sche Flüssigkeit, bis die Fixation erfolgt war, gelangten darauf in absoluten Alcohol und wurden dann, nach vorangegangener Einbettung in Celloidin, in Stufen- oder Serienschnitte zerlegt und nach Weigert gefärbt.

Färbungsmethoden. Die Weigert'sche Färbungsmethode erlitt eine Modification, indem ich sie mir dadurch etwas handlicher machte, dass ich die Kupferlösung bei Zimmertemperatur auf die einzelnen Schnitte wirken liess: dass hierdurch das Verfahren nichts an seiner Brauchbarkeit eingebüsst hatte, zeigten genau nach Weigert behandelte Vergleichspräparate.

Eine zweite, allerdings seltener angewandte Färbung bestand darin, dass die Schnitte auf etwa 10 Minuten in die Ziehl'sche Carbofuchsinlösung kamen, hierauf in 25% Schwefelsäure entfärbt und in destillirtem Wasser abgespült wurden. Wenn man sie nun, ehe sie vollkommen lufttrocken geworden waren, in Origanumöl aufhellte und unter Canadabalsam untersuchte, so erhielt man hübsche, der Weigert'schen Färbung analoge Bilder, welche aber ausserdem noch neben den dunkelrothen Markscheiden den Achseneylinder in gleicher Farbe erkennen liessen.

Untersuchungsmethoden. Ich stellte mir nun, nachdem die Präparate zu einer näheren Untersuchung vorbereitet waren, folgende Aufgaben: erstens zu sehen, ob

man an macroscopisch noch unveränderten, aber zur schon erkrankten Haut führenden Nerven nicht eine aufsteigende lepröse Erkrankung nachweisen könne; zweitens wollte ich feststellen, wie sich die letzten Verzweigungen der sensiblen Nerven in der erkrankten Hautpartie verhalten und drittens, ob man nicht in der Haut selbst Zustände findet, welche auf eine selbstständige Erkrankung derselben hinweisen. Offenbar konnte die Beantwortung dieser Fragen nur auf fortlaufenden Schnitten zur Entscheidung gelangen und jene mussten, je näher zur Peripherie, desto häufiger aufeinanderfolgen. So lange daher die Nerven noch als solche macroscopisch erkannt werden konnten und auch keine feineren Verzweigungen derselben zu erwarten waren, wurden Stufenschnitte in Abständen von etwa 1,0 Centimeter gemacht, je näher ich jedoch zur Peripherie gelangte, desto geringer wurden die letzteren, bis endlich die Haut selbst und mit ihr die feinsten Nervenverzweigungen bei der Untersuchung des einen Hautfleckes anfangs in Stufen von 0,25 mm. — später in solche von 0,2 mm. zerlegt wurde. Bei der Untersuchung des zweiten Hautfleckes jedoch, der noch mit einem etwa 1,5 cm. langen, scheinbar gesunden Hautstreifen in Verbindung stand und auf den infolgedessen der Schwerpunkt der ganzen Arbeit fiel, kamen continuirliche Serienschnitte in Anwendung. Es entstanden trotzdem sehr bald Schwierigkeiten im Verfolgen des Verlaufes einzelner Nervenendchen, da diese sich bald seitlich hin und her wanden, bald Biegungen nach hinten machten, um dann ihren früheren centrifugalen Lauf weiter fortzusetzen, und somit in einem und demselben Präparate in mehrfachen Querschnitten auftraten. Die Zusammengehörigkeit dieser Nervendurch-

schnitte konnte ich nur durch systematisches Eintragen der einzelnen Bilder auf Millimeterpapier nach einer von His in der Embryologie angewandten Methode nachweisen.

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



Microscopische Untersuchungen.

I. Die dorsalen Hautnerven waren diejenigen, auf deren Untersuchung am meisten Gewicht gelegt worden ist. Daher sollen sie auch an erster Stelle zur Besprechung gelangen und zwar derart, dass ich sie anfangs in ihrer Gesamtheit schildere, hierauf einige von ihnen besonders herausgreife und diese dann, auf die beigegeführten Zeichnungen bezugnehmend, genau in ihrem Verlaufe und ihren Beziehungen zu den einzelnen, die Haut bildenden Geweben beschreibe.

Macroscopisch betrachtet zeigen sie in ihrem Verlaufe, angefangen von der Stelle, wo sie aus der Rückenmuskulatur hervorkommen, bis dahin, wo sie in die Haut eindringen, keinerlei Veränderungen. Unter dem Microscope jedoch kann man sehen, dass sie nicht mehr aus den dichtgedrängten markhaltigen Fasern bestehen, aus welchem sich ein gesunder Nerv aufbaut, sondern, dass der grösste Theil der Nervenquerschnitte von einer bindegewebigen Stützsubstanz gebildet wird. Letztere beherbergt wohlerhaltene Marksciden meist nur in geringer Anzahl, verschmächtigte zwar in grösserer Menge, schliesst hauptsächlich aber nur Lücken ein, in denen man manchmal als Reste früherer Nervenfasern marklose Achsen-cylinder findet. Eine kleinzellige Infiltration lässt sich hierbei nicht nachweisen, so dass die hier gefundenen Erscheinungen der von C. Friedländer und F. Krause*) beschriebenen Atrophie sensibler Bahnen gleichen, wie sie nach Amputationen an den von ihrem

*) Fortschritte d. Med. 1886.

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

Dieses Verhalten bleibt sich gleich bis zum Eintritt der Nerven in die oberflächliche Fascie. Meist findet man auch hier an denselben bloß eine einfache Degeneration, doch sind einzelne bereits an dieser Stelle, wenn auch nie im hohen Grade, kleinzellig infiltrirt. Dass hier übrigens nicht der Ort der primären Erkrankung sein kann, erkennt man leicht daran, dass die Rundzellenwucherung an dieser Stelle bedeutend weniger stark entwickelt ist,

als an den weiter peripherwärts gelegenen Verzweigungen desselben Nervenästchens, ferner daran, dass das letztere in der Fascie selbst noch durchaus erkennbar ist, in der Peripherie jedoch kaum, oder oft gar nicht mehr in der Geschwulstbildung aufgefunden wird, und endlich daran, dass zu den Nerven, welche die lepröse, aber noch im frühesten Stadium der Erkrankung befindliche Haut versorgen, eine kleinzellige Infiltration in der Fascie noch nicht hinzutritt. Es sind also diese Nerven Zweige im subcutanen Zellgewebe noch unverändert, sobald sie jedoch in die untere Schicht des Corium's, oder an dessen Grenze anlangen, erkranken sie mit wenigen Ausnahmen sofort leprös, — und auch diese Ausnahmen beziehen sich blos auf Aestchen, welche zu einer noch nicht stärker erkrankten Haut ziehen. Die Erkrankung nimmt nun rasch an Intensität zu und erreicht ihren Höhepunct in der unmittelbaren Nähe von Schweissdrüsen, indem die Rundzellen, welche in oder um den Nerven in immer grösserer Anzahl auftreten, endlich mächtige walzenförmige Geschwulstmassen bilden. Jetzt trifft man in der nichteinmal immer deutlich erkennbaren Nervenstützsubstanz entweder gar keine, oder höchstens ein bis zwei, drei markhaltige Fasern an. Diesen leprösen Rundzellenansammlungen — in den älteren Stadien der Erkrankung — oder den stark entarteten Nerven — in den frischeren Hauterkrankungszuständen, — sitzen die infiltrirten Schweissdrüsen, wie hin und wieder auf eine Schnur gereichte Perlen, auf. In den zwischen ihnen liegenden Partien können auffallenderweise, wie ich es einmal gesehen habe, einige markhaltige Fasern mehr auftreten, als in denen von der krankhaften Wucherung direct umfassten Strecken der afficirten Nerven. In der Regel vertragen letztere eine solche lepröse

Umwucherung nur kurze Zeit und enden daher, in der oberen Lage der Lederhaut angelangt, als walzige sich verzweigende Rundzellenanhäufungen, welche an Stelle der früheren Nervenästchen getreten sind, sobald der Process der Hauterkrankung eine gewisse Intensität überschritten hat.

Nach der soeben gegebenen Allgemeinschilderung der zu den jüngeren leprösen anästhetischen Hautflecken ziehenden Nerven kann ich zur Einzelschilderung besonders lehrreicher und deswegen auch schematisch abgebildeter Nerven übergehen.

Um die beigefügte Tafel verständlich zu machen, möchte ich vorausschicken, dass in Anlehnung an die Weigert'sche Färbung, welche gesunde Nerven ganz schwarz, degenerirte aber blasser erscheinen lässt, zur Bezeichnung der Intensität der Entartung eines in der Zeichnung wiedergegebenen Nerven die verschiedene Dicke der Striche herangezogen worden ist. Ich habe sie daher bald durch einen einfachen dicken Schattenstrich, bald durch einen Schatten- und einen nebenbeiverlaufenden Haarstrich und endlich durch zwei parallele Haarstriche angedeutet. Der einfache dicke Schattenstrich bedeutet nun, dass der Nerv an dieser Stelle ganz oder fast gesund ist; ein dicker von einem feinen begleiteter Strich zeigt an, dass man hier eine theilweise Entartung anzunehmen habe, wo aber zwei Haarstriche nebenbei verlaufen, da ist ein vollkommener Schwund der specifischen Nerven-elemente eingetreten. Finden sich zwischen zwei Strichen Punkte eingezeichnet, so bedeutet das eine Rundzelleninfiltration im deutlich erkennbaren Nerven, und die getüpfelten unregelmässig contourirten Bänder entsprechen den Geschwulstbalken, welche an Stelle früherer Nerven

getreten sind. Die ganze Zeichnung ist, wie schon erwähnt, durch successives Eintragen und darauffolgendes Verbinden der einzelnen Nervenquerschnittsbilder auf Millimeterpapier hergestellt worden. Von den hier vorhandenen Strichen kamen aber nur die horizontalen und von diesen bloß jede zehnte Linie zur Abbildung und da jeder Schnitt durch die Haut 0,1 mm. dick war, so entspricht 1,0 cm. Abstand auf dem Bilde einem wirklichen von 1,0 mm. Die Pfeile zeigen die centrifugale Verlaufsrichtung der Nerven an und die punctirten Linien die ungefähren Grenzen zwischen dem macroscopisch veränderten und dem für das unbewaffnete Auge unveränderten Gewebe. Links unten die abgegrenzte Ecke ist ein zufälliger Weise mitgenommener, in Bildung begriffener, daher für das freie Auge noch unerkennbarer Erkrankungsherd, der aber unter dem Microscope genau ebenso stark verändert ist, wie die pigmentirte Randzone des nebenbeiliegenden Hautfleckes.

Der eine von den so in der Tafel dargestellten Nerven ist unter Fig. I. abgebildet. Er besteht eigentlich aus zwei Endstämmchen, welche in entgegengesetzter Richtung im noch scheinbar gesunden Gewebe verlaufen und zwar so, dass der, vom anästhetischen Flecke aus gerechnet, centrifugale Nerv (B) sich in der relativ gesundesten, der centripetale (A) dagegen in einer beträchtlich erkrankten Haut ausbreitet. Während nun der erstere Nerv keine weiteren Veränderungen erleidet, geht der andere dadurch zu Grunde, dass die Rundzellenwucherung einer leprös infiltrirten Schweissdrüse auch auf ihn übergreift und ihn so durchsetzt und umwuchert, dass er selbst keine markhaltigen Fasern mehr erkennen lässt, sondern sich in einen dicken Zug leprösen Gewebes verwandelt. Hierbei

muss der Umstand besonders hervorgehoben werden, dass der Nerv bis zu dieser Stelle durchaus wohl erhalten war, also plötzlich zu Grunde gegangen ist, und ferner der Umstand, dass sein zu einer dicht danebenliegenden Talgdrüse verlaufendes Aestchen, obwol dessen Wurzel in der Geschwulstmasse untergegangen ist, dennoch gute Fasern aufweist.

Dass solch' ein Erkrankten sonst gesunder Nerven erst in der Nachbarschaft einer leprös infiltrirten Schweissdrüse durchaus keine Ausnahme ist, beweist z. B. noch ein zweites von mir in Serienschnitten verfolgtes Nerven, das von einem dorsalen Hautaste stammt, welcher mit keinem anästhetischen Flecke in Berührung gewesen sein konnte. Man trifft es in Präparaten eines zweiten Hautstückes an, die derart aus dem Rande eines Hautfleckes hergestellt waren, dass die eine Hälfte derselben das schon macroscopisch als krank erkennbare Gewebe, die andere Hälfte aber die noch scheinbar gesunde Haut zur Anschauung brachte. Nachdem nun dasselbe senkrecht zum Rande der kranken Partie aus den gesunden Theilen getreten ist, biegt es sich unter einer rechtwinkligen Biegung in die Verlaufsrichtung der übrigen Nerven, giebt Aestchen zur Haut hinauf ab und verschwindet endlich, immer noch im Unterhautfette liegend, aus der Serienreihe. Hierbei erleidet es keinerlei Veränderungen und kommt auch nicht mit Hautinfiltraten in Berührung. Seine Coriumzweige verlaufen, bis auf einen, in der relativ gesunden Haut und sind alle ebenso gut erhalten, wie der Mutternerve, dieser eine jedoch macht eine leichte Schwenkung zur Seite, gelangt so in die Nähe einer kranken Schweissdrüse und verliert hier auch sofort seine Markscheiden.

Ferner sind in Fig. II zwei Nerven (A u. B) abgebildet, welche unter dem anästhetischen Flecke, hauptsächlich von der oberflächlichen Fascie umhüllt, verlaufen. Sie sind, ohne zunächst gegenseitig in nähere Berührung zu kommen, dicht nebeneinander gelagert und ziemlich gleich stark entartet, doch immerhin so, dass der eine von ihnen (B) um ein Geringes besser erhalten ist, als der andere. Erst nachdem sie eine Anastomose mit einander eingegangen sind, wird der Unterschied in der Degenerationsintensität sehr auffallend, da an dieser Stelle (C in der Tafel) der eine Nerv (A) nach einer Theilung in zwei Bündel von annähernd gleichem Querschnitte, etwa $\frac{3}{4}$ aller seiner Fasern an den ihn begleitenden Nerven (B) abgibt. Das andere Bündel läuft dagegen weiter und besteht hauptsächlich aus kleinzellig infiltrirtem Bindegewebe, in dem man nur noch etwa zehn Markscheiden erkennen kann. Je weiter er sich nun zur Peripherie begiebt, desto stärker wird seine lepröse Infiltration, bis er schliesslich als ein sich in der Haut verzweigender Balken von Geschwulstmassen sein Ende findet: auch hier mit erkrankten Schweissdrüsen in directer Verbindung stehend. Der zweite Nerv (B) begiebt sich nicht in das Corium, sondern verlässt, ohne sich irgendwie zu verändern, seitlich abbiegend die Richtung der Serieschnitte.

Es hat uns also die vorliegende Untersuchung zur Kenntniss folgender Thatsachen geführt:

- I. A. In den jüngeren Stadien der Hautfleckenbildung bei der *Lepa anästhetica* findet man lepröse Wucherungen als constanten Befund nur an den peripheren Enden des zugehörigen Nerven. Seine

centraleren Partien sind also in der Regel verschont, der Stamm selbst aber ist immer frei von leprösen Infiltrationen angetroffen worden.

- B. Liegt ausnahmsweise ein lepröser Herd auch an den etwas gröberen Verzweigungen, so gelingt leicht der Nachweis, dass derselbe jünger ist, als der peripherer gelegene.
- C. Bilder bei denen die periphersten Aeste frei von lepröser Granulationsbildung waren, während der Stamm von ihr ergriffen war, sind überhaupt nicht angetroffen worden.
- D. Wenn ein diffus, sei es leprös, sei es nicht leprös, degenerirter Nerv sich in seine Endäste auflöst, so sieht man, dass die letzteren nicht genau ebenso, wie der Mutterstamm, sondern zum Theil besser, zum Theil bedeutend schlechter erhalten sind, als dieser, und man kann, wofern nur die Schnitte häufig genug aufeinanderfolgen, die Mischung solcher in verschiedenen Stadien der Degeneration befindlichen Aeste zu einem gleichmässig entarteten Stamme direct verfolgen.

Diese Thatsachen lassen nur die einzige Deutung zu, dass die zu einem anästhetischen Hautfleck ziehenden Nerven bei der *Lepa anästhetica* zuerst peripher erkranken.

- II. A. So lange die Nerven — es gilt das Gesagte immer nur für jüngere Erkrankungsstadien — noch im Unterhautfettgewebe verlaufen, sind sie frei von leprösen Erkrankungen. Desgleichen in der

oberflächlichen Fascie, obschon die letzteren ausnahmsweise schon hier auftreten können. In solchen Fällen ist die Affection aber unbedeutend und viel jünger, als die Erkrankung desselben Nervenastes im Gebiete der Lederhaut selbst.

- B. Wenn die Nerven jedoch bis zum Corium emporgestiegen sind und letzteres infiltrirt ist, so werden dieselben mit grosser Sicherheit von der leprösen Wucherung ergriffen: besonders stark da, wo sie mit einer erkrankten Schweissdrüse in Berührung kommen.
- C. Nerven, welche aus gesundem oder doch annähernd unafficirtem Gewebe kommen und sich in verschiedene Aeste theilen, zeigen nur an denjenigen Zweigen eine Degeneration, welche sich zur infiltrirten Haut begeben, und zwar am stärksten in derselben selbst.

Diese Befunde wiederum weisen daraufhin, dass die Nerven zuerst in der Haut erkranken.

Somit wären die zwei ersten Aufgaben, welche ich mir gestellt hatte, gelöst und es fragt sich nun, wie es mit der Beschaffenheit der Haut selbst steht.

II. Die Haut ist hauptsächlich am linken Spacularfleck untersucht worden, da hier, bei der Excision derselben, der Schnitt an der einen Seite noch etwa 1,75 cm. von seinem stärker pigmentirten Rande entfernt, also im scheinbar gesunden Gewebe geführt worden, und man gerade hier die bezeichnendsten Bilder erwarten musste. Fangen wir bei der Betrachtung des microscopischen Ver-

haltens der anästhetisch leprösen Haut mit dem für das unbewaffnete Auge noch gesunden Gewebe an, so zeigen schon die ersten, vom eigentlichen Flecke noch $1\frac{1}{2}$ cm. entfernten Schnitte folgendes Bild: dicht unter der Epidermis befindet sich eine Lage von Granulationsgewebe, welches, sich streng an die Verbreitung der oberflächlichen Hautgefäße haltend, diese in rundlichen Strängen umgiebt und sich mit denselben auch in die Hautpapillen erstreckt, immer aber durch eine Schicht gesunden Bindegewebes von der Epidermis getrennt bleibt. Um die gröberen Gefäßverzweigungen kann man zunächst ebensowenig eine kleinzellige Infiltration nachweisen, wie in den tieferen Theilen des Lederhautgewebes, und sind daher diejenigen Arterien- und Venenstämmchen, welche, mit den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen und mit den Nervenästchen zu Bündeln vereint sich senkrecht zur Oberfläche durch das Corium erstrecken, vorderhand verschont. Die drüsigen Gebilde der Haut sind ebenfalls nur von vereinzelt Rundzellen umlagert, desgleichen die Fettzellen. Je näher man aber zur pigmentirten Zone eines anästhetischen Hautfleckes kommt, desto mehr erhalten auch die gröberen Gefäßverzweigungen einen Mantel von leprösem Gewebe. Jetzt sind die Schweissdrüsen schon ganz erheblich von der Geschwulstwucherung durchsetzt, ihre Ausführungsgänge jedoch und die diese begleitenden Gebilde sind bislang, wenn auch deutlich Erkrankung zeigend, weniger angegriffen, als die zugehörigen Organe. Auch das lepröse Gewebe unterhalb des Rete Malpighii ist zellenreicher geworden, wie man nunmehr ebenfalls im Unterhautfette kleine Häufchen von lymphoiden Zellen antreffen kann. Diese kleinzellige Durchsetzung der Haut nimmt immer mehr überhand und

schliesslich bietet ein aus dem Centrum des etwa $4\frac{1}{2}$ cm. im Durchmesser haltenden Hautfleckes entnommener Schnitt den gleich zu beschreibenden Anblick: das Cutisgewebe zeigt überall Einlagerungen von Rundzellen in die Lymphgefässe, so dass auch die bisher von ihnen freie, zwischen dem oberflächlichen Geschwulstmassennetz und der Epidermis liegende und beide von einander trennende, bindegewebige Schicht in diesem Stadium der Erkrankung Granulationszellen enthält, welche sich hauptsächlich um die Ausmündungen der Drüsen anhäufen. Letztere selbst sind sehr stark erkrankt und, namentlich die Schweissdrüsen, zum Theil in lepröses Gewebe umgesetzt worden. Die Hautgefässe sind von dicken Rundzellenscheiden umgeben und verbacken mit den an Stelle der degenerirten Nerven getretenen Geschwulstbalken zu einem die ganze Lederhaut durchsetzenden Netz in der Weise, dass oberflächlich die Stränge dieses, welche blos Gefässverzweigungen entsprechen, bedeutend feiner sind, als in der Tiefe, wo sie sich aus den Nerven, Schweissdrüsen, deren Ausführungsgängen und den diese begleitenden Gefässen entwickelt haben. Es sind also nun auch die gröberen Arterien und Venen in Mitleidenschaft gezogen, ebenso wie auch das Fett sich rundzellenreicher und häufiger als früher lepröse Granulame führend erweist. Was nun die Beziehungen der Nerven zu dem ebenbeschriebenen Hautgewebe anbelangt, so genügt es, wenn ich erwähne, dass in den geschilderten frühesten Zuständen der Erkrankung man die markhaltigen Nervenfasern bis an das Stratum papillare hin verfolgen kann und dabei häufig die zierliche, pinselförmig ausstrahlende Nervenversorgung der Talgdrüsen zu Gesichte bekommt. Je älter nun die Erkrankung wird, desto weniger un-

afficirte Fasern trifft man, bis sie endlich überhaupt nicht mehr nachweisbar sind und man an deren Stelle die schon bei der Beschreibung der Nerven und der Haut erwähnten knollig-walzigen Geschwulststränge erblickt.

Es lassen sich also auch die Ergebnisse der Hautuntersuchung kurz dahin zusammenfassen, dass

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

Es muss folglich auch bei der sogenannten *Lepra nervorum* die Hauterkrankung ebenso selbstständig sein, wie bei der *Lepra tuberosa*, denn im entgegengesetzten Falle bliebe es unverständlich, warum die Bilder beider *Lepra*-formen im Beginne der Erkrankung identisch sind, und auf welche Weise eine trophische Störung in der Haut vor der Atrophie der Nerven auftreten kann. Ebenso unklar würde es bleiben, woher die *Lepra*-flecke so unabhängig von dem Verbreitungsbezirke der Hautnerven sind, und woher man bei frischen, etwa zwei Wochen alten Eruptionen eine so gut wie ungestörte Sensibilität treffen kann, wie eine soeben in poliklinischer Behandlung befindliche Patientin solche aufweist. Alles dieses sind Thatfachen, welche bei der Annahme einer selbständigen Hauterkrankung ihrer Erklärung keinerlei Schwierigkeiten entgegensetzen.

III. Der Nervus ulnaris und seine Endäste gelangten ursprünglich zur Untersuchung in Form eines Vorversuches und sind daher die Schnitte bis zu seiner Theilung in der Vola manus in Abständen von fünf Centimetern, später in solchen von einem Centimeter entnommen worden. Immerhin bieten sie mit Hinzuziehung der an den dorsalen Hautnerven gewonnenen Resultate einen werthvollen Beitrag zum Ganzen.

Macroscopisch betrachtet, zeigt der Nerv bis zum Sulcus ulnaris humeri keinerlei Veränderungen. Hier befindet sich eine spindelförmige, etwa 10 cm. lange Verdickung. In der Vola manus sind seine sensiblen Aeste etwas, die motorischen weniger verdickt. Microscopisch ist er in der Achselhöhle nur wenig degenerirt. Er zeigt hier genau denselben Entartungstypus, wie die dorsalen Hautnerven an ihren centralsten untersuchten Theilen, ist aber bedeutend besser erhalten, stellenweise sogar normal, stellenweise aber schon jetzt junge Rundzellenansammlungen aufweisend. Letztere nehmen nun, je mehr man sich der spindelförmigen Auftreibung des Nerven am Ellenbogen nähert, immer mehr an Zahl und Ausdehnung zu, bis sie endlich an der ebenerwähnten Stelle eine compacte aus Rund- und jungen Epitheloidzellen bestehende Masse bilden und nur noch geringe Reste von unveränderten Markscheiden unerdrückt lassen. Gleich unterhalb ist der Nerv bedeutend freier von Rundzellenanhäufungen, zeigt aber dafür einen sehr starken Schwund der markhaltigen Fasern, welcher, was besonders auffällt, die verschiedenen Bündel aus denen der Nerv besteht, in sehr verschiedener Stärke ergriffen hat. Noch weiter nach der Peripherie zu, werden die leprösen Einlagerungen wieder stärker und erdrücken die Nervenfasern einzelner

Bündel vollkommen, während andere verhältnissmässig freigeblieben sind. Dieses Verhalten geht continuirlich auch auf die untersuchten Nerven über. Von diesen wurde der Zweig zum vierten Finger, da er mitsammt der Haut von der Leiche entnommen worden war, bis zu seinen feinsten Verzweigungen verfolgt. Während er in seinen oberen Theilen, im Vergleich zu den anderen Endästen des Ulnaris keine wesentlichen Unterschiede darbietet, wird er nach unten zu so stark von der Entartung befallen, dass man gar keine Markscheiden aufzufinden vermag und die ursprünglichen Nervenstränge entweder aus den schon bei den dorsalen Nerven erwähnten Lücken bestehen, in welchen früher Nervenfasern lagen, oder aus compactem Bindegewebe. Zudem ist das Ganze von lepröser Neubildung umwuchert. Dementsprechend sind auch in der Haut selbst, welche im Uebrigen weniger stark infiltrirt ist, als man erwarten sollte, keine markhaltigen Fasern mehr anzutreffen. Die Vater'schen Körperchen sind erhalten, nicht infiltrirt; doch scheint der centrale Nervenfaden zu fehlen.

Der Ast zu den Mm. interossei zeigt ähnliche Verhältnisse wie die dorsalen Hautnerven vor ihrem Eindringen in die Hautflecke, nur dass alle Querschnitte bei dem erwähnten Muskelaste eine gleiche Anzahl von Fasern enthalten, die Entartung hier hochgradiger und namentlich das Perineurium stark bindegewebig verdickt ist. Seine feineren Endchen, welche schon im Muskel liegen, sind zum Theil vollkommen entartet, zum Theil führen sie noch einzelne markscheidenumkleidete Nervenfasern.

Der zugehörige Muskel selbst ist herdweise atrophirt und durch zellenarmes Bindegewebe ersetzt; eine Degeneration seiner Fasern konnte, wenigstens auf den

Querschnitten durch die Muskelelemente, nicht nachgewiesen werden. Desgleichen fehlten hier Ansammlungen von Rundzellen. Da durch den Muskel aber keine Serienschritte gemacht wurden, kann über den Zusammenhang oder die Abhängigkeit der Nervenerkrankung mit der Muskelaffectio nichts Sicheres gesagt werden und muss die Ausfüllung dieser Lücke auf eine spätere Zeit verschoben werden.

Noch einer Thatsache muss Erwähnung geschehen: man trifft mehrfach im mittleren und unteren Verlaufe des Ulnarnerven neben den diffus degenerirten Hauptnervenzstämmen feinere bedeutend besser erhaltene Zweige, so dass, nachdem der Zusammentritt stark- und schwach-entarteter Aestchen zu einem einzigen mittelstark degenerirten Nerven an den dorsalen Hautästen direct beobachtet worden ist, man auch hier die Annahme machen muss, dass die obenbeschriebenen Bilder am Ulnarnerven durch den Zusammentritt und die darauffolgende Mischung centripetaler Nervenzweige entstanden sind, von denen die einen gut erhalten, die anderen aber einen hochgradigen Schwund ihrer Fasern erlitten haben.

Es lässt sich mithin auch in Bezug auf diese Nerven behaupten, dass seine Erkrankung zunächst an den peripheren Enden begonnen und sich hierauf dem Nerven entlang in die Höhe begeben hat, also eine aufsteigende ist, denn dass die spindelförmige Anschwellung des Ulnaris in der Ellenbogenfurche des Oberarmknochens nicht die Ursache der Entartung in der Peripherie sein kann, geht schon daraus hervor, dass sie jüngere Erkrankungszustände zeigt als z. B. der Zweig zum vierten Finger. Vielmehr weisen auch hier die verschieden stark entarteten Bündel, aus denen der Hauptnerv sich

zusammensetzt, auf eine aufsteigende Degeneration hin, wenn man nach der Analogie mit den dorsalen Hautnerven seine Schlüsse zieht.

Anderseits ist es aber im Laufe der Zeit zu einer primären, oder, was mir wahrscheinlicher ist, zu einer metastatischen Erkrankung des Nerven gekommen, welche ihrerseits eine absteigende Degeneration der Fasern bewirkt haben wird. Was nun von den an der Vola manus aufgetretenen Symptomen auf Rechnung der einen und was auf Kosten der anderen Entartungsart zu setzen sei, ist unmöglich zu entscheiden.

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

Schlussbemerkungen.

Versuchen wir nun die gefundenen Resultate mit einander in Zusammenhang zu bringen, so müssen wir zunächst annehmen, dass auch bei der Lepra anæsthetica das specifische Gift seine erste zu macroscopisch sichtbaren Veränderungen führende Localisation in der Haut

findet. Hier sind es, wie es schon R. Thoma*) für die tuberöse Form nachgewiesen, die perivasculären Räume der feinsten Hautgefäße, welche zuerst erkranken, da diejenigen der gröberen Gefäße zunächst noch frei sind. Folglich wird sich die intensivste Wirkung des leprösen Virus gerade da finden, wo eine besonders starke Auflösung gröberer arterieller Stämmchen in ihre Endäste stattfindet, also an folgenden vier Stellen: 1) in der oberflächlichen Lage des Corium's, in welcher die Hautgefäße sich in ein dichtmaschiges Netz auflösen und so die Wurzeln für die in die Papillen aufsteigenden Capillarschlingen abgeben, 2) an den Haarfollikeln und deren Anhängen, 3) an den Schweissdrüsen und endlich in dem Unterhautfette, wo übrigens mehr Capillaren auftreten. In der That fanden wir grade an den angeführten Orten den Beginn und das Höhestadium der Rundzelleninfiltration. Letztere nimmt nun immer mehr an Stärke zu, ohne zunächst den Mutterboden zu verlassen; mit der Zeit aber müssen diese Wucherungen auch auf die Nachbarschaft übergreifen und es wird sich dieser Vorgang besonders deutlich da abzuspielen haben, wo das Gewebe am lockersten ist. Dieser mehr theoretischen Anforderung entspricht auch die Wirklichkeit: das straffste Bindegewebe der Lederhaut liegt nämlich dicht unter dem Papillarkörper, nach unten zu wird es jedoch immer lockerer und indem es immer weitere Maschen bildet, geht es in das Unterhautfett über. Dieses wiederum dringt in locker gefügten, an Stärke abnehmenden Zügen bis ziemlich hoch in die Cutis hinauf, indem es dabei in die Canäle hineinwächst, in welchen Nerven, Gefäße und Schweissgänge in Bündel ver-

*) Virchows's Archiv für pathol. Anatom. 1873, Bd. 57.

eint, sich zur oberflächlichen Lage der Lederhaut begeben. Mit diesen Zügen steht auch das lockere, die Schweissdrüsen umgebende Gewebe in directer Verbindung, und wenn nun die die Schweissdrüsen umwuchernden Massen in deren Bette keinen Raum mehr finden, dringen sie in die ebenerwähnten nerven- und gefässhaltigen Gänge ein, deren ganzen Inhalt umhüllend und erdrückend. Darum gehen auch die Nerven in der Nähe der Schweissdrüsen ihre stärksten Veränderungen ein und darum ist ihnen gerade diese Region der Haut so verhängnisvoll.

Die lepröse Wucherung hält nun diesen Weg auch fernerhin ein und schiebt sich in walzenförmigen knolligen Strängen sowol zur Oberfläche der Haut als auch zu deren tieferen Lagen vor. Während aber in der Nähe des Stratum papillare das hier sehr straffe Bindegewebe dem Fortschreiten der Geschwulstbildung sehr bald einen energischen Widerstand bietet, steht nach unten zu dem Vordringen der leprösen Wucherung längs den Nerven und den sie umgebenden Canälen kein Hinderniss entgegen, und es spielen sich daher an den ersteren zu dieser Zeit zwei Vorgänge zugleich ab: erstens eine rascher aufsteigende, degenerative Inactivitätsatrophie, der von ihren peripheren Endapparaten so zu sagen abgequetschten Nervenfasern und zweitens eine langsamer, aber stetig zunehmende und aufsteigende lepröse Erkrankung des ganzen Nervenzweiges. Diese aufsteigende lepröse Entartung macht aber ausserdem noch regionäre Metastasen in dem Nerven selbst, welch' letztere ihrerseits am geeigneten Orte z. B. am Ellenbogen in excessives Wachsthum übergehen und nun auch eine absteigende, also Waller'sche Degeneration hervorrufen können. Wir müssen also bei der *Lepra anästhetica*

zwei Formen von Anästhesien als möglich zugeben: 1) eine durch locales Untergehen der Nerven an Ort und Stelle entstandene, an die leprösen Hautflecke gebundene, und 2) eine durch die absteigende Degeneration bedingte, mit anderen Worten aus der Entfernung entstandene. Von diesen ist nur die erstere mit Sicherheit nachgewiesen.

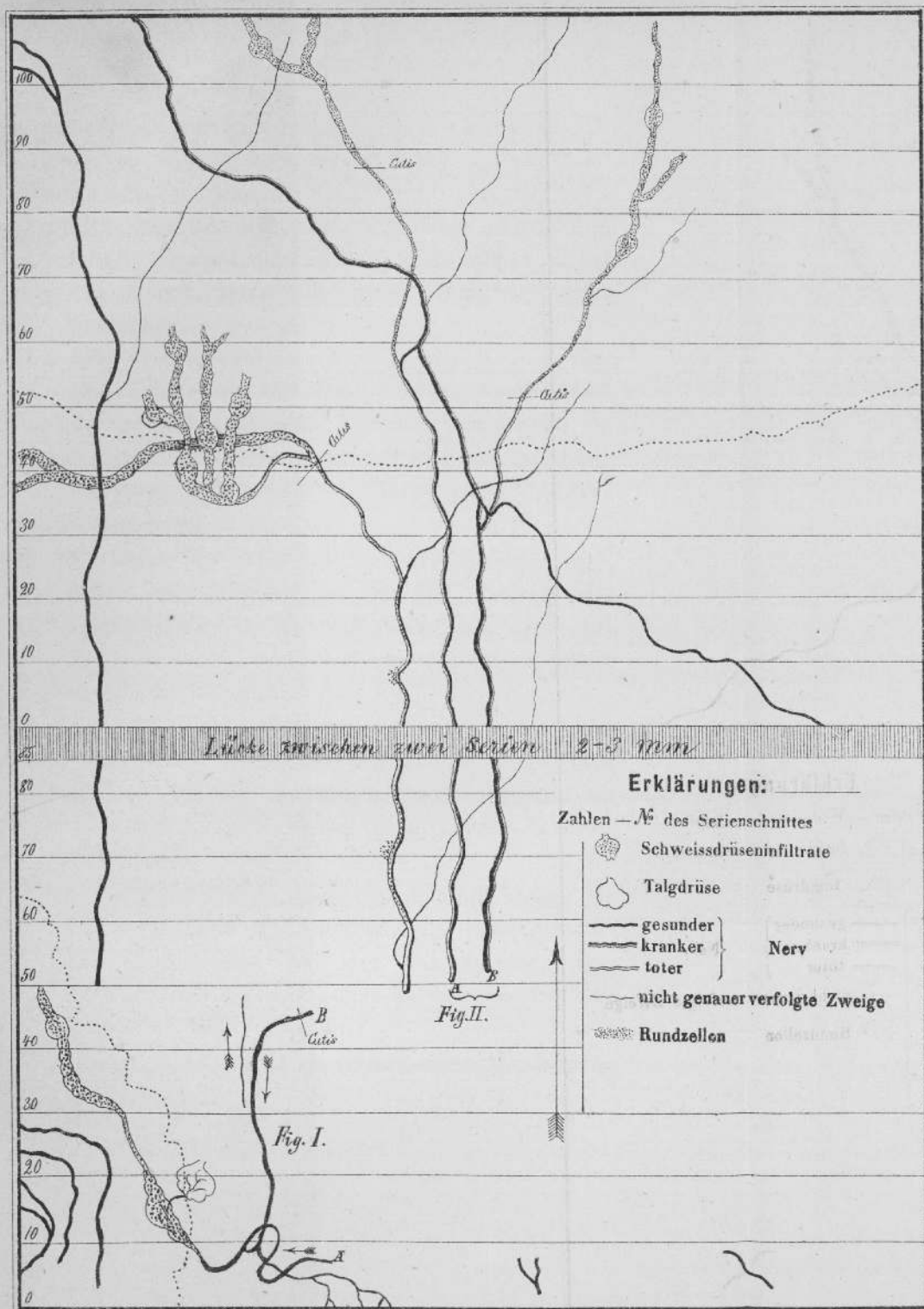
Dass wirklich die grössere oder geringere Lockerheit des Gewebes von Einfluss auf die Entwicklung der Geschwulstwucherung ist, wird bewiesen durch den Umstand, dass in jüngeren Stadien der Erkrankung zuerst die Infiltration der subpapillären Gefässe mehr in den Vordergrund tritt, das Corium aber überall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

Ferner ist die Hauterkrankung bei der Lepra anästhetica ebenso unabhängig von der Degeneration der zuführenden Nerven, wie bei der tuberösen Form und der einzige anatomische Unterschied zwischen beiden besteht

in dem weiteren Schicksal der Granulationszellen: gehen diese, ehe sie eine grössere Massenhaftigkeit erreichten, in Narbengewebe über, so hat man Hautflecke, kann aber eine locale Ausheilung aus irgendwelchen Ursachen nicht statt finden, so schreitet die Granulationsbildung immer weiter und bildet die Hautknoten, welche ihrerseits, genau wie die Gummata bei Syphilis, entweder resorbirt werden oder in Ulceration übergehen können. Es ist also der schon klinisch nicht mehr immer scharf zu ziehende und durch sogenannte Mischformen verwischte Unterschied zwischen der Lepra anästhetica und der Lepra tuberosa blos ein gradueller und kein principieller.

3. October 1890.

Universitätsabtheilung
des Dorpater Stadtkrankenhauses.



Thesen.

- I. Die Bezeichnung der tuberösen Lepra als Lepra cutanea und der anästhetischen Lepra als Lepra nervorum muss fallen gelassen werden.
 - II. Die Veränderungen, wie sie an den zu jüngeren leprösen Hautflecken verlaufenden Nerven gefunden werden, beweisen, dass auch für sensible Nerven der ungestörte Zusammenhang mit ihren peripheren Endapparaten eine Lebensbedingung ist.
 - III. Es kann das alveoläre Lungenemphysem auch durch eine Insufficienz der Mm. intercostales interni entstehen und soll daher den dazu veranlagten Patienten das Schlafen in Rückenlage angeordnet werden.
 - IV. Es muss der Prophylaxe des gewöhnlichen Schnupfens mehr Aufmerksamkeit zugewandt werden und die Kenntniss der Wichtigkeit einer solchen im Publicum ausgedehnte Verbreitung finden.
 - V. Subcutane Morphinumjectionen sind, sofern sie nicht bloß eine Allgemeinwirkung erzeugen sollen, immer am Orte der Erkrankung anzuwenden, vorausgesetzt, dass dieser keine Contra-indication dafür abgibt.
 - VI. Arsenige Säure ist als roborirendes Mittel ganz zu verwerfen.
-

10877

10875