**Clinica Medica Generale del R. Istituto di Studi Superiori
in Firenze diretta dal Professore Senatore Pietro Grocco.**

Syphilis und Lepra.

Von

Dr. Cesare Frugoni,

Assistenten der Klinik.

(Hiezu Taf. VII und sieben Abbildungen im Texte.)

Außer den einzelnen der einen wie der anderen Affektion speziell eigentümlichen Manifestationen, mit allen möglichen Graddifferenzen, und außer den verschiedensten Modalitäten, Mutabilitäten und Anomalien der entsprechenden Symptomatologie, welche, nicht so sehr von der Natur der Affektion als von der essentiellen Lokalisation in bestimmten Systemen abhängig, nicht selten verschieden interpretierbare klinische Bilder vortäuscht, außer allen diesen Umständen können wirkliche Kombinationen zwischen Syphilis und Lepra vorkommen. Wenn sie sich manchmal mit eigener Symptomatologie einzeln in einem und demselben Individuum entwickeln, komplizieren und gegenseitig beeinflussen, wird eine präzise Differentialdiagnose und eine exakte Interpretation der Pathogenese der einzelnen Symptome äußerst erschwert. Und wenn bei einem und demselben Individuum nicht allein beide Affektionen vorhanden sind, sondern, bei identischer Lokalisation, auch eine wirkliche und eigentümliche Aufeinanderlegung verschiedener Prozesse stattfindet, von denen jeder einzelne wahrscheinlich eine Modifikationswirkung erleidet und in gleicher Zeit eine solche auch ausdrückt, dann gestaltet sich die Arbeit,

um zu einer Differentialdiagnose zu gelangen, noch schwieriger, so daß die klinische Analyse, wenn auch, wie in unserem Falle, ausgestattet mit einem operativen Eingriffe, bakterioskopischen, bakteriologischen, histopathologischen und biologischen (Inokulationen verschiedener Art an Tieren usw.) Untersuchungen, so mühevoll sein kann, daß sie zu Urteilen führt, welche die strenge Wissenschaft weder als konzise noch definitive haben will, gegenüber der großen Quantität von ungelösten Problemen, interessanten Fragen und Unbekannten, die während der analytischen Untersuchung im Geiste des Forschers auftreten und das Studium solcher Fälle als überaus belehrend gestalten.

Da wir in der glücklichen Lage waren, einen Fall mit eigentümlichem Erkrankungsgepräge zu beobachten und denselben einer großen Anzahl von jenen komplementären Untersuchungen zu unterwerfen, aus denen die Klinik so häufig die Klärung erwartet und durch die dennoch der scharfen Feinheit nicht immer eine größere Sicherheit von Synthese entspricht, so halten wir es für günstig und wissenschaftlich nützlich, den Fall mitzuteilen, weil er jene weniger bekannten Beziehungen, die zwischen Syphilis und Lepra bestehen können, zu illustrieren im Stande ist.

Krankengeschichte. A. M., 43 Jahre alt, aus Pescia, Photograph; die Mutter des Pat. und ein Onkel väterlicherseits starben an Lungentuberkulose. Pat. führte ein abenteuerliches Leben in Europa, Afrika und Amerika, erlitt zahlreiche psychische Traumen und übte verschiedene Gewerbe aus, trieb nie Mißbrauch mit Wein und Tabak, wenig mit Venus. Frakturierte sich ein Bein und einen Arm, überstand zweimal Lungenentzündung und im 25. Lebensjahre eine febrile Form mit Delirium; litt an Blennorrhagie; während des Militärdienstes akquirierte Pat. Syphilis, die vorzeitig sekundäre Erscheinungen hervorbrachte; Pat. wurde zuerst mit 20 Quecksilbereinreibungen und dann, da Manifestationen an den Schleimhäuten aufgetreten waren, mit Jodkali behandelt. Im 34. Jahre heiratete Pat. in Brasilien; seine Frau, die von ihm die luetische Infektion akquirierte, abortierte das erstemal im 6., das zweitemal im 3. Monate, dann war sie nie mehr schwanger. Im 39. Lebensjahre begann Pat. an besonderen Schmerzanfällen neuralgischen Typus zu leiden, welche ihn, trotzdem sie in den verschiedenen Perioden merkwürdige Oscillationen in der Frequenz und Intensität zeigten, von damals bis jetzt so belästigten, daß er deswegen unseren Rat einholte. Solchen Anfällen geht keine irgendwie geartete Sensation voraus, noch werden sie durch eine solche angekündigt. Sie stehen in gar keiner Beziehung mit

Mühen oder Anstrengungen oder psychischen Eindrücken, treten ohne Unterschied am Tage und in der Nacht auf, aber mit Vorliebe gegen Abend, fast zur selben Stunde. Sie beginnen mit Druck- und Reißschmerzen am Präkordium, von wo sie sich zur intraskapularen Region ausbreiten, wo P. über ein bohrendes Gefühl klagt; von hier aus befallen die Schmerzen in radiärer Weise den ganzen Thorax, die Lenden, ohne Diffusion die Schultern oder die Arme, ohne essentielle Sensationen von Angst oder Kardiospasmus, ohne Verwirrung der Sinne. P. bleibt während des Anfalles meistens unbeweglich, indem er nicht selten aus der Strecklage Erleichterung zieht und die graduelle Abnahme des Anfalles bis zu seinem Verschwinden erwartet. Zu Beginn waren die Anfälle selten und leichter Natur, mit der Zeit wurden sie frequenter, intensiver und den Behandlungen widerstandsfähiger; sie zeigten merkliche Oszillationen, so daß sie manchmal auch während langer Perioden fehlten. Vor drei Jahren bemerkte P. (er war damals in Amerika), daß an einigen Stellen der vorderen Fläche des Vorderarmes und am rechten Arme die Sensibilität sehr herabgesetzt war und fast zu gleicher Zeit, daß die Haut an den entsprechenden Stellen Alterationen erlitten hatte, die in Flecken mit deutlichen und zirkulären Konturen geordnet waren und die später nach der gezeichneten Distribution zunahmen, welche (was den linken Arm anbelangt) aus einer Photographie jener Zeit entnommen ist, während analoge Alterationen des Aussehens und der Sensibilität am Dorsum und an den Extremitäten auftraten; die Haut war nach Angaben des P. verdickt und infiltriert mit rötlichen Punktierungen und mit intensiver gefärbten und desquamierenden Rändern. Kurze Zeit später begannen die Muskeln der Hand zu atrophieren und ein Jahr nach den ersten Symptomen (d. i. vor zwei Jahren) bemerkte P. zum erstenmale entsprechend dem inneren Rande des Armes eine Schwellung, deren Palpation Parästhesien am inneren Rande des Vorderarmes und der Hand hervorrief. P. präsentierte keine Initialhyperästhesie, kein Fieber, keine Epistaxis, keine Beteiligung der Schleimhäute, keine Veränderungen des Geschlechtsvermögens; er kohabitierte nicht — wenigstens nach seinem Wissen — mit Leprösen, die aber in San Paulo in Brasilien, wo P. sich befand, nicht selten sind. Nachdem in Amerika und in Italien (von Dr. Ambrogio Bertarelli, Primararzt am Ospedale maggiore in Mailand) die Diagnose auf Nervenlepra gestellt wurde, unterzog sich P. mit einem gewissen Erfolge einer lokalen und internen Behandlung mit Chaulmoograöl; da aber in der letzten Zeit die schon beschriebenen Schmerzanfälle an Intensität und Frequenz zugenommen hatten, suchte er das Ambulatorium unserer Klinik auf.

Status praesens: Wir führen denselben kurz gefaßt und nur bezüglich der positiven Ergebnisse an.

Guter allgemeiner Ernährungszustand. Skelett normal. Puls 74. Respiration 18. Blutdruck 135. Lymphsystem unversehrt. Psyche ein wenig verwirrt, leicht zerstreut; die supraorbitalen Nerven schmerzhaft; beim linken Supercilium findet sich ein kleinster Punkt, wo Schmerzeshypo-

ästhesie vorkommt. Mäßige Presbyopie. Pupillen miotisch, da die linke enger ist als die rechte, mit normalen, auf verschiedene Reize gut reagierenden Irides; Augengrund normal; Ophthalmoreaktion mit Tuberkulin negativ. Das Läppchen des linken Ohres ein wenig dicker als das rechte und gleichförmig infiltriert; an den Schleimhäuten nichts; Geschmack etwas herabgesetzt. Nichts besonderes am Halse, an den inneren Organen des Thorax und des Abdomens.

An der Haut des Rückens konstatieren wir zwei Flecken; einen größeren, grob ovalen, 4 cm laugen, 2 cm breiten Fleck mit schrägem Durchmesser und eher deutlichen Rändern, im Niveau des 12. Dorsalwirbels und 6 cm außerhalb der medianen Linie; entsprechend diesem Flecke ist die Haut dunkelrot, mit gut deutlichen Poren, glatt und ein wenig desquamiert; der andere kleinere Fleck, mit undeutlichen Konturen und weniger koloriert, findet sich fast in der medianen Linie entsprechend der lumbaren Insertion. Stuhl, Miktion, Geschlechtsvermögen und Hoden normal. An der Wirbelsäule nichts Besonderes.

Obere Extremitäten. Lästiges und beständiges Dehnungsgefühl am kleinen und Ringfinger rechts, Lähmungsgefühl im übrigen Teile der Hand und am Vorderarme, der an der cubitalen Seite etwas abgeflachter ist als der linke. Die rechte Hand in fixer und pathologischer Stellung; der stark flektierte Kleinfinger und der semiflektierte Ringfinger graben fast eine Depression in der Palma ein; ihre Haut ist weiß, glänzend, glatt, faltenlos; auch der Zeige- und Mittelfinger sind im Zustande der Ruhe in Semiflexion, aber nicht forcierter, und der Daumen ist adduziert oder der radialen Seite der Hand genähert. Tenar sehr im Volumen reduziert; Hypothenar äußerst reduziert; eingegraben und tief sind die Spatia interossea, besonders das erste Spatium. Die Haut des Vorderarmes, an den in der beiliegenden Figur angezeigten Stellen, weist einen intensiveren, stark rosaroten oder dunkelrosaroten wie pigmentierten Farbenton auf; sie ist ungleich, schlaff, atrophisch, glänzend, mit gut deutlichen Poren und dunkleren, leicht desquamierten Rändern; im zentralen Flecke sind einige Narben, zurückgelassen, wie es scheint, von lokalen therapeutischen Applikationen; an den genannten Flecken schwitzt der Pat. weniger und die Haut ist trockener. Normal die Bewegungen des Armes und Vorderarmes, ein wenig reduziert jene der Hand, Extensionsversuche des Kleinfingers fast unmöglich, äußerst reduziert die des Ringfingers und auch die des Zeige- und Mittelfingers, weil die Extension inkomplet ist und von palmarer Dehnung begleitet wird; sehr beschränkt auch die Annäherungs- und Entfernungsbewegungen der Finger und die Adduktion des Daumens. Ein wenig schlaff die Muskeln des cubitalen Randes, indolent und von normalem Tonus die anderen; das Zwicken kleiner Hautfalten am Hypothenar ist schmerzhaft, das Eindrücken des N. cubitalis am Vorderarme ist lästig und bringt in seinem Verteilungsgebiete Ameisenkriebeln hervor. Genannter Nerv erscheint am Vorderarme weder verdickt, noch ungleich in seinem Kaliber, aber 5 cm über dem Ellenbogengelenke, längs seines Verlaufes palpiert man einen nußgroßen, harten

Knoten von ungleichförmiger, da er an einer Stelle weicher ist, fibröser Konsistenz und leicht ungleicher Oberfläche, ohne deutliche Beziehung zu der leicht transversal nicht longitudinal faltbaren Haut, welcher nach oben und unten ohne genannte Distinktion in einem dicken, dem Verlaufe des Nerven folgenden Strange von fibröser Konsistenz sich weiter setzt. Die auf den Knoten auch leicht geübte Pression ruft eine plötzliche, spezielle und lästige Sensation von Ameisenkriebeln und Wärme hervor, als würde, wie P. angibt, ein starker elektrischer Strom durchlaufen.

Die Sehnenreflexe sind ohne Differenzen zwischen den beiden Seiten eher lebhaft.

Untere Extremitäten. Gefühl leichter Ermüdung; im oberen-äußeren Teile der Glutäalgegend und an der hinteren Fläche des linken Schenkels finden sich zwei Flecken mit den schon zitierten Charakteren und gezackten Konturen; der erste rundlich (6·7 cm im Durchmesser), oblong der zweite. Analoger kleiner Fleck in der Tibialgegend und am inneren Rande des Fußes.

Nichts nennenswertes ergibt bezüglich des Übrigen eine systematische Untersuchung; Reflexe normal.

Untersuchung der Sensibilität. Kleinster Punkt von Hypoästhesie für Schmerzindrücke beim linken Supercilium; normal die verschiedenen Qualitäten der Empfindung am Stamme mit Ausnahme der beschriebenen Flecken. Beim ersten Flecke finden wir: Hypoästhesie für den Tast- und Drucksinn (ungewiß); Anästhesie für den Wärmesinn und für die Schmerzindrücke; beim kleineren Flecke dagegen nur Hypoästhesie für den Wärmesinn und für die Schmerzindrücke, normal die Tastempfindung; der Übergang zu den umliegenden normal empfindlichen Partien ist graduell. An den oberen Extremitäten, für den Fleck des Armes und den oberen des Vorderarmes, Hypoästhesie hohen Grades für den Tast- und (ungewiß) Drucksinn mit Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzindrücke und für die untere Gegend Anästhesie für den Tast- und Wärmesinn und für die Schmerzindrücke. An der Hand, an der Cubitalportion des Dorsum, an der Dorsalfläche des Kleinfingers, an der inneren Fläche des Ringfingers und an einer sehr kleinen Portion des Mittelfingers konstatieren wir Anästhesie für den Tastsinn, Hypoästhesie hohen Grades für den Wärmesinn und die Schmerzindrücke, an der Haut des Hypothenars Hyperästhesie für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzindrücke. An den Flecken der Glutäalregion, der Schenkeln und des Beines Hypoästhesie merklichen Grades für den Tastsinn mit Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzindrücke. An den Flecken ist überall die Empfindung für den elektrischen Strom stark reduziert; normal an jeder Stelle des Körpers die Vibrationsempfindung.

Untersuchung durch den elektrischen Strom. Unreizbarkeit des N. cubitalis durch den faradischen und galvanischen Strom und Unreizbarkeit der von diesem Nerven abhängigen Muskeln durch den faradischen Strom. Galvanische Unterreizbarkeit der Flexoren der letzten Finger, der

Prominenz des Thenars und Hypothenars mit langsamer und gleicher Kontraktion; Unreizbarkeit der ersten drei Interossei.

Die Untersuchung des Harnes und Blutes ergibt nichts besonderes; normal die Formel betreffend die Leukocyten; weder im ersteren noch im zweiten finden sich Hansensche Bazillen.

Decursus. Während P. per os Chaulmoograöl einnimmt und sich damit auch die befallenen Partien einreibt, wird er einer tonisch-sedativen Behandlung des Nervensystems und einer Injektionskur von Sublimat an abwechselnden Tagen unterworfen; die Phänomene der Schmerzen nehmen rasch an Intensität und Frequenz so ab, daß P. gebessert nach 15—20 Tagen, zirka nach 30—40 Tagen, nachdem er zirka 20 Injektionen, die P. fortsetzt, bekam, als geheilt gilt. Nach einer Periode von erfolglosen elektrischen Applikationen wird am 3. Juli mit Zustimmung des Patienten ein guter Teil des längs des N. cubitalis beschriebenen dicken Knotens exstirpiert, der durch die ganze Zeit, während welcher P. in unserer Beobachtung lag, keine nennenswerte Veränderung erlitten hatte. Der Assistent der chirurgischen Klinik, Professor Marchetti, dem wir auch an dieser Stelle unseren besonderen Dank ausdrücken, legte nach vorangegangener breiter Inzision eine dicke, unregelmäßig runde, fast taubeneigroße, weißrosarote, gesprenkelte, ziemlich an die umliegenden Partien haftende Masse bloß und dissezierte sie zum Teile. Da er an einer Stelle eine Fluktuation wahrnahm, so inzidierte er und es traten einige Kubikzentimeter einer dichten, gelblichweißen, rahmigen Flüssigkeit heraus, die in einer fast kirschengroßen Kavität angesammelt war. Die Palpation ergab, daß, sei es nach oben, sei es nach unten, der intensiv in die Masse einbezogene N. cubitalis stark infiltriert war und mehr an Volumen zugenommen hatte, als die Palpation zeigte. Es wurden zahlreiche (von parenchymaler Konsistenz mit gesprenkelter, glänzender Oberfläche, rosarotweiße) Stückchen exstirpiert und dann genäht. Die Wunde heilte per primam. Wir sahen den P. zum letztenmale am 15. September 1908.

Bakterioskopische Untersuchung. Auf Objektträgern wurden mit den exstirpierten und zerkleinerten Stückchen Strichpräparate gemacht und dieselben, nach vorheriger Fixation, nach den gewöhnlichen Methoden, zum Zwecke der Untersuchung auf Kochsche und Hansensche Bazillen und auf die *Spirochaeta pallida* von Schaudinn-Hofmann, behandelt; das Ergebnis war immer ein negatives.

Sensibilitätsschema.

Hypoästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke mit normaler Empfindung für den Tastsinn.

Hypoästhesie verschiedenen Grades für den Tastsinn; Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.

Anästhesie für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.

Hyperästhesie für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.

Anästhesie für den Tastsinn, Hyperästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke.

Bakteriologische Untersuchung. Steril gewonnene und mit steriler physiologischer Lösung im Mörtel zerriebene kleine Stückchen wurden auf gewöhnliche Nährböden, nicht chlorurierte, von Rost angegebene Substrate, neutralisierte Glyzerin-Kartoffeln, Glyzerin-Zuckerböden nach Spronck, Zucker-Agar, in den von Campana angegebenen Verhältnissen und nach den betreffenden technischen Modalitäten, koaguliertes Serum und Organe von Kaninchen gebracht, die nach der Methode von Lumière zur Kultivierung des Kochschen Bazillus behandelt und präpariert worden waren. Es wurden aerobie und streng anaerobe Kulturen aufgestellt, diese, sei es durch Anwendung von Pyrogalluskalium unter vollständig schließender Glocke, sei es nach der Methode von Penzo (für flüssige Böden) durch Entziehung von Sauerstoff, mittels einer Wasserpumpe und Substitution von Wasserstoff, der durch den Apparat von Roux hergestellt und durch den von Schattenfroh und Grassberger depuriert wurde. Mit Ausnahme von drei Epruvetten, in welchen Verunreinigungen mit gewöhnlichen Keimen stattfanden, erzielten wir keine Entwicklung.

Biologische Untersuchung. 1. Meerschweinchen. Kleine Partien der exstirpierten Stückchen wurden vier Meerschweinchen unter der Haut des Schenkels inokuliert; anderen zwei Meerschweinchen wurde peritoneal 1 cm³ der für die bakteriologische Untersuchung mit steriler physiologischer Lösung hergestellten Emulsion injiziert; die Versuchstiere starben an verschiedenen Terminen (5 Tage bis 2½ Monate) ohne Zeichen von Tuberkulose noch von anderen Krankheitslokalisationen.

2. Kaninchen. Vier Kaninchen wurden folgender Behandlung unterworfen; am rechten Auge wurden durch die ganze Dicke der Cornea hindurch mit feinsten Nadel Injektionen mit der Emulsion appliziert; am linken Auge dagegen wurde nach oberflächlicher Skarifikation der Cornea ein mit der Emulsion getränkter Tupfer von steriler Watte gebracht und hierauf die Augenlider durch Naht geschlossen und in dieser Lage der Tupfer 5 oder 6 Tage behalten. Die Kaninchen starben an verschiedenen Tagen (sie hatten Coccidiose), nachdem sie fast alle eine zentrale Trübung der Hornhaut präsentiert hatten, die

meistenteils rasch verschwunden war; die Corneae wurden teils zur Untersuchung auf Hansensche Bazillen in Alkohol fixiert, teils zur Untersuchung auf *Spirochaetae palidae* nach Levaditi behandelt; beide Untersuchungen ergaben negative Resultate.

Histologische Untersuchung. Die Stückchen fixierten wir in Alkohol, zum Teile behandelten wir sie zum Studium der Nervenfasern, die eventuell im Gewebe inbegriffen waren, nach der photographischen Methode von Cajal mit sukzessiver Modifikation von Veratti. Die Schnitte der ersten Stückchen behandelten wir, außer nach den Methoden für die Untersuchung auf die gewöhnlichen Keime, den Hansenschen Bazillus, den Kochschen Bazillus und die *Spirochaeta pallida* nach den gewöhnlichen histologischen Methoden und nach jenen für die Tinktion der elastischen Fasern, Ehrlichschen Mastzellen, Unnaschen Plasmazellen usw. Wir heben schon jetzt hervor, daß an gar keiner Stelle irgendwelche Mikroorganismen gefunden wurden. Der größte Teil der Stückchen besteht aus einem dichten Granulationsgewebe mit breiten und zahlreichen Partien von Nekrose und Verkäsung und von reichlichen Riesenzellen. Inmitten einem eher feinen Grundstroma, manchmal von faszikulärer Struktur, längs welcher die Gefäße verlaufen, finden sich sehr reichliche Zellen verschiedenster Form und Dimension. Neben kleinen lymphocytoiden Zellen sehen wir andere, auch lymphocytenähnliche, aber größere, hie und da disseminiert einige seltene polynukleäre Leukocyten, dagegen in großer Anzahl voluminöse ($20\ \mu$ und mehr) Zellen mit einem einzigen ovalen oder nierenförmigen, chromatinarmen Kerne und reichlichem, rundlichem oder polygonalem, nicht selten schlecht tingierbarem oder in vakuolärer Degeneration (epitheloide Zellen) befindlichem Protoplasma. Von diesen Zellen sind nur wenige in Karyokinese, andere größere üben phagocytäre Wirkung aus; andere, von doppeltem oder noch größerem Volumen, haben multiplen Kern und reichlicheres Protoplasma (Riesenzellen in Formation) mit einigen Ausläufern. Disseminiert verteilt in vollem Granulom, ohne spezielle Beziehungen zu den Gefäßen, und hie und da in Anhäufungen vereinigt, sind zahlreiche

Unnasche Plasmazellen, während die Ehrlichschen Mastzellen sehr selten sind. Die Riesenzellen sind sehr voluminös, nicht selten zu 2—3—5 vereinigt, sie haben wunderliche Form, reichliches, feinst granulöses oder hyalines, schlecht tingierbares Protoplasma, ausgezackte Konturen und Ausläufer, die zwischen den umliegenden Elementen und Kernen eindringen, manchmal in so großer Anzahl, daß, wenn sie in die kleineren Zellen eindringen, sich kreisförmig anordnen, meistens aber das ganze Protoplasma drücken und es besetzen. Solche Gruppierungen sind oft (siehe Fig. 1) mit dicken lymphocytoiden Zellen und wenigen epitheloiden umgeben, beide vermischt, ohne Begrenzung der Partie und disseminiert in einem gefäßarmen, retikulären Einschlag mit Fibroblasten, so daß wirkliche Knötchen, von mehr oder weniger deutlichem Reaktionsbindegewebe umschlossen (s. Fig. 1), entstehen.

An einigen Stellen neben den Riesenzellen finden sich Kalkdepots; es ist nicht möglich mit Sicherheit zu behaupten, ob es sich um ein Knötchen auf dem Wege der Kalzifikation oder eher um ein Depot von Kalksalzen im granulomatösen Gewebe mit sekundärer Formation in loco von Riesenzellen aus einem Fremdkörper handelt. Die nekrotischen Partien sind zahlreich disseminiert und mehr oder weniger ausgedehnt, von kleinen nekrotischen Punkten bis zu ausgebreiteten Flächen von Desintegration mit Kalzifikation, an denen wir amorphen Detritus, einige seltene fragmentierte Kerne in Pyknose mit Chromatinkörnchen und hie und da ebenfalls einige noch gut differenzierte, voluminöse, rundliche Elemente mit dem von einer Seite gedrängten Kerne und deutlichem, vacuolisiertem, tief degeneriertem Protoplasma sehen. Solche Partien sind gewöhnlich gefäßlos, wenn es auch uns möglich war, an einigen raren Stellen, auch in der käsigen Substanz und an den Grenzstellen mit dem gesunden Gewebe, sowie in Knötchen, wie die dargestellten, Gefäße zu finden. Die Grenze zwischen den nekrotischen Flächen und den gesunden ist graduell und ungleich, nicht selten mit speziellem, radiärem Aussehen, in der Weise, daß die nekrotische Partie in das umliegende Gewebe mit so vielen vom Zentrum divergierenden Streifen einzudringen scheint. Die Gefäße sind verschieden alteriert und die kleinen und

mittleren (im Granulom verlaufend) mehr als die (an der Peripherie) größeren; entweder ist eine so intensive Periarteritis mit dicker perivasaler Manschette (s. Fig. 2 rechts), die aus dicken Lymphocyten besteht, da die Plasmazellen entweder sehr spärlich sind oder fehlen, oder die verschiedenen Schichten sind ihrerseits infiltriert und nicht selten hyalinisiert (linkes Gefäß Fig. 2), während hie und da die Mesoarteritis (zentrales Gefäß Fig. 2) vorherrschend ist. Die Tinktion der elastischen Fasern läßt dieselben disgregiert und mit alterierter Tingibilität erscheinen, während manchenmal die innere Membran diskontinuierlich und exzentrisch gegen das Gefäßlumen gedrängt ist, von dem sie von einer mehr oder minder dicken Schichte infolge eines ungleichen Proliferationsprozesses (Endarteritis proliferans Fig. 3) getrennt wird. In einigen Stückchen fanden wir inbegriffen kleine Nervenstämmchen verschiedenen Kalibers, von denen die mehr äußeren, in dem Krankheitsprozesse noch nicht einbezogenen, normal sind; die im Granulom zeigen keine Grenze wegen vollständiger Fusion des Perineurium mit dem umliegenden Gewebe und Substitution desselben durch die Elemente des Granuloma. In den nach der photographischen Methode von Cajal und der Modifikation von Veratti hergestellten Präparaten sind die Achsenzylinder meistens gut konserviert, nur manchenmal mit einigen ungleichen rosenkranzförmigen Verdickungen und sehr seltenen „Bolas“; sie verlaufen in vollem Gewebe neuer Bildung, untereinander vom Bindegewebe getrennt, das sie dissoziiert; in einigen Fällen werden auch die Fasern von einem sich dazwischen legenden Granulationsknötchen entfernt, worüber, besser als jede Beschreibung, eine deutliche Erklärung Fig. 4 gibt.

Wir setzen vor allem voraus, daß wir den vorliegenden Fall nicht vom Standpunkte der gewöhnlichen leprösen Veränderungen und von jenem der verschiedenen Fragen, die sich darauf beziehen, ausgehend behandeln werden; wir werden nicht unterlassen, die soziale Bedeutung der Emigranten hervorzuheben, welche nach Italien zurückkehren, nachdem sie die Lepra akquiriert haben, und da ihre Zahl immer eine größere wird, zur Pflicht machen, energische, prophylaktische Mittel dagegen zu ergreifen. Wenn wir uns nun auf den in Rede

stehenden Fall beschränken, so glauben wir ohne weiters zur Behauptung, daß es sich hiebei um ein von *Lepra maculosa-anaesthetica* (*Lepra nervosa*) befallenes Individuum handelt, berechtigt zu sein. Es scheint uns, daß man klinisch darüber nicht in Zweifel sein kann; denn abgesehen von den ätiologischen Gründen, daß P. in Ländern wohnte, wo die *Lepra* frequent ist (*Sanct Paulo* in Brasilien) und von dem Umstande, daß dort die ersten Manifestationen der Affektion bei ihm auftraten, präsentierte er an den Extremitäten und dem Stamme Flecken, in den gleichen Schritten Veränderungen der Haut und der Sensibilität vorgingen, die dunkle und im Zentrum atrophische, an der Peripherie mehr pigmentierte und weniger hypertrophische *Maculae* (*Morphaea nigra*) hinterließen; diese *Maculae* zeigten leichte Desquamation und hier entweder totale Abolition der verschiedenen Arten der Empfindung für den Tast- und Wärmesinn und die Schmerzeindrücke oder eine größere Beteiligung der zwei letzten Qualitäten und eine geringere der ersten Qualität (Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzeindrücke mit Hypoästhesie verschiedenen Grades für den Tastsinn); an einer einzigen Stelle war wirkliche Dissoziation nach dem Typus der *Syringomyelie* und dies alles in voller und vollständiger Übereinstimmung mit dem, was bei der *Lepra* festgestellt wird.

Die Phänomene sind akzentuierter und zentralisierter am inneren Rande des rechten Vorderarmes, besonders dort, wo amyotrophische Alterationen im Gebiete des *N. cubitalis* vorkommen, des Nerven nämlich, der vorherrschend und mit Vorliebe vom leprösen Prozeß befallen wird; der Ausgang ist dann die essentielle und schon beschriebene Retraktion der Finger (Krallenhände), die ihrerseits auch für Leprakranke charakteristisch ist; neben den Veränderungen der Sensibilität in Beziehung zu den *Maculae*, finden sich andere, die von der Affektion des Nerven abhängig sind, der eine längs seines Verlaufes entstandene voluminöse Verdickung darbietet, gerade wie in den Fällen von *Nervenlepra* vorzukommen pflegt.

Mit diesem ganzen Komplex, der so organisch koordiniert war in dem Sinne, um einen leprösen Prozeß anzunehmen, wurden, außer den Flecken mit ihren Alterationen der Haut

und der Empfindung und den charakteristischen Läsionen des N. cubitalis mit den relativen und subordinierten trophischen Konsequenzen, außer diesen, wir wiederholen es, keine anderen Krankheitserscheinungen der Bewegung, des Gefühles oder alterierten Trophismus, keine Störungen des Allgemeinzustandes oder andere anders interpretierbare symptomatologische Ausdrücke und solche, die anders orientiert hätten, beobachtet; endlich hat nicht einmal der Grundsatz ab iuvantibus uns im Stiche gelassen, denn durch die innere und äußere Anwendung von Chaulmoograöl (*Gynocardia odorata*) wurde tatsächlich eine gewisse Besserung erzielt. Es scheint uns unnütz zu sein, eine Differentialdiagnose mit den anderen Krankheiten (Syringomyelie usw.) zu begründen, wenn der Patient, trotz der so großen Dissemination sensitiver und makulöser Erscheinungen (die mit Rücksicht auf die essentielle Destribution nicht auf zentrale Läsionen bezogen werden könnten) keine nennenswerte Belästigungen seitens der Zentren, ausgenommen die trophischen Störungen an der Hand aufwies, welche durch die spezielle Lokalisation nicht nur die Lepra, die einen Lieblingssitz vorfindet, bestätigen, sondern die ebenfalls eine gänzlich lokale Genesis in dem Knötchen längs des N. cubitalis haben, das ihn infiltriert und einbegreift.

Es ist vernünftigerweise nicht möglich an jene syringomyelitische, pseudolepröse Syndrome infolge von Neuritisluetica mit zentraler Reperkussion zu denken, die Férel erwähnt und worüber wir übrigens weiter unsere bescheidene Meinung aussprechen werden.

Dies vorausgesetzt, ist es nun notwendig die Natur der schon eingehend beschriebenen Schmerzensanfälle festzustellen, die in der letzten Zeit sich mit besorgniserregender Frequenz wiederholten. Es mußte sich nicht um eine wirkliche Angina pectoris handeln, denn die Anfälle dauerten seit zu langer Zeit (seit dem 39. Lebensjahre) und waren sehr frequent, ohne von einem lebhaften Gefühl der Angst oder des bevorstehenden Todes begleitet zu sein; sie waren nicht, wie beim Angor genuinus, so fürchterlich einschüchternd, noch standen sie in Beziehung zu körperlichen Anstrengungen, Mühen oder irgendwelchen Ursachen, die geeignet gewesen wären, die Systole des

Herzens überzureizen und das Herz in der Weise zu erregen, daß dasselbe zur schmerzhaften intermittierenden Klaudikation getrieben worden wäre, während jene anderen krankhaften Prozesse (Gefäßsklerose, vasomotorische Erscheinungen, gestörte viszerale Funktionen usw.) fehlten, die man gewöhnlich bei einem von Angina pectoris, sei sie koronar-stenotische, sei sie koronar-spastische oder neuritische (Grocco), befallenen Individuum vorfindet; der Verlauf selbst spricht gegen eine solche Hypothese deutlich, denn mit einer geeigneten Behandlung wurde rasch und vollständige Heilung erzielt. Aber wenn wir auch den Begriff einer Pseudoangina oder einer Cardiodynie ohneweiters festhalten, so mußte doch im Geiste die neuritische Basis als solche erscheinen, die, wenn sie auch allein die fürchterlichsten Anfälle von wirklicher Angina pectoris hervorbringen kann und hervorbringt — unser Lehrer Professor Senator Grocco hat es zu deutlich bewiesen und mit schönen klinischen und histopathologischen Untersuchungen begründet — dennoch gegenwärtig sein kann, ohne dieselben hervorzurufen oder nur ebenfalls abgeschwächte Formen und mildere Anfälle auszudrücken. Man mußte wenigstens an die Möglichkeit einer Neuritis cardiaca lepröser Natur denken, von der demonstrative Fälle bekannt sind; mit dieser (trotzdem sie betreffs unseres Falles mit Leichtigkeit ausgeschlossen werden konnte) wollen wir uns ein wenig befassen, wenn schon nicht anders als nur deswegen, um die bedeutenden und hervorragenden Untersuchungen unseres geliebtesten Lehrers Prof. Senator Grocco in Erinnerung zu bringen, die trotz des Stillschweigens einiger erwähnt zu werden verdienen und ihm allein zuzuschreiben sind. Seine eingehenden Studien über die Polyneuritiden fortsetzend und in dem Vorsatze die Nerven der Eingeweide zu untersuchen — welcher Vorsatz den Nachweis von visceralen Neuritiden ohne anatomische Basis für die entstehenden Krisen, weil wirklich Polyneuritis, zuließ — publizierte Prof. Senator Grocco im Dezemberhefte 1886 der *Rivista clinica* unter anderem einen Fall betreffend einen Leprakranken, der während des Lebens an Asthmaanfällen mit sehr schwachem und frequentem Puls gelitten hatte und bei dem genannter Forscher Neuritis des Pneumogastrischen mit manifesten Läsionen auch der Herz-

nerven konstatierte und im zehnten Paare und in den Herznerven den Leprabazillus fand.

„Also, führt er an, auch bei der Lepra, die wegen Alteration der peripherischen Nerven an der Seite der Polyneuritis stehen kann, können die Herznerven lädiert sein und die asthmatischen Anfälle, sowie die Frequenz des Pulses mit der Phlogose jener Nerven und mit der Neuritis des Pneumogastrischen in Beziehung gebracht werden. Es ist sich nicht zu wundern, daß keine stenokardischen Erscheinungen existierten, ebenso dürfen wir uns nicht wundern, daß dieselben bei laufender Neuritis cardiaca fehlen, wenn andererseits wir sehen, daß uns die Neuralgie manchmal dort, wo am anatomischen Tische wir in gemischten oder sensiblen Nerven Neuritiden finden, im Stiche läßt.“ Nachdem er den Schluß gezogen hat, daß die multiple Neuritis sich auch in den Herznerven lokalisieren kann, fährt er fort „dieselbe Lokalisation (die der Herznerven) kann die der Lepra eigene mykotische Neuritis haben“.

Solche Worte unseres Lehrers, die heute noch eine wissenschaftliche Frische aufweisen und mit ihnen der Nachweis des Hansenschen Bazillus in den Herznerven, datieren wohl 22 Jahre zurück, denn sie wurden 1886 publiziert.

Indem wir diese Parenthese schließen und immer auf das Kreislaufzentrum hinweisen, müssen wir ebenfalls erwähnen, daß (außer den Angaben von Boeck, Danielssen und Monastriski) Campana bei der Lepra das Vorkommen eines disseminierten subperikardialen Granuloma, an einigen Stellen mit knötchenförmigen Infiltraten, beschrieben hat, woraus, wie es uns scheint, auch sekundär Mitbeteiligung und Lädierung der Nervenfasern folgern würden. Aber bei unserem P. konnte man an keine lepröse kardiale Neuritis denken, da die Schmerzerscheinungen jeder anderen Manifestation der Krankheit vorausgegangen und keine anderen Zeichen einer visceralen Mitbeteiligung vorhanden waren und da der Verlauf selbst mit seinen Oszillationen diesen Begriff nicht bestätigte. Trotzdem konnte nicht einmal die Hypothese einer essentiellen kardialen Neuralgie befriedigen, weil die verschiedensten antineuralgischen Kuren einflußlos blieben, die Affektion lange dauerte, ostiniert war und durch viele Jahre sich wiederholte usw. Aber unser P. war und ist noch ein Luetiker und wir wissen, wie viel die Syphilis auch ohne krankhafte Syndrome, auch kardiale, hervorzubringen vermag, sei eine Mitbeteiligung der Nerven nachweisbar oder nicht, sei es durch vasale Alterationen oder

minder. Von diesem Begriffe ausgehend leiteten wir bei unserem P. an alternierenden Tagen eine Quecksilberinjektionskur mit Sublimat ein; die raschen und glänzenden Erfolge ermutigten uns umsomehr, die beschriebenen Anfälle von Pseudoangina pectoris auf Grund syphilitischer Läsionen des Plexus cardiacus zu beziehen. Zur Anwendung von Hg bewogen uns auch die Anschauungen verschiedener Autoren, die wie Serra, De Luca, Gravagna usw. dem Quecksilber trotz der gegenteiligen Behauptungen von Gluck eine den leprösen Prozeß günstig modifizierende Wirkung zuschreiben; Jodkalium verabreichten wir dem P. nicht, da es uns schon aus den alten Untersuchungen von Danielssen (die in neuester Zeit von Siebert und anderen bestätigt wurden) bekannt war, daß das Jodkalium bei den Leprakranken nicht selten febrile Reaktion und lokale Reaktionserscheinungen, wie Tumefaktion, Schmerz, Rötung und sogar Hämorrhagien hervorruft. Die Empfindung (s. Figuren) war konform dem, was bei der Lepra gewöhnlich festgestellt wird, alteriert, und tatsächlich die Destrubution ist nicht beständig in Beziehung auf Ausdehnung und Figur mit dystrophischen Alterationen der Haut und (der kleine Fleck des Rückens ausgenommen, wo neben Anästhesie für den Wärmesinn und die Schmerzindrücke die Empfindung für den Tastsinn normal war) es fand keine wirkliche syringomyelitische Dissoziation statt, so wie gerade bei der Lepra gewöhnlich infolge Mitbeteiligung auch der Empfindung für den Tastsinn und manchmal im nicht geringeren Grade (Babinski) als die anderen vorkommt. Die Inokulation an Tiere ergab kein Resultat, dies darf uns nicht wundern, wenn wir bedenken, daß, ausgenommen die Ergebnisse von Nicolle bei Affen, bei denen er die Produktion wirklicher Lepraknötchen mit Hansenschen Bazillen hervorgerufen hätte, die Mehrzahl der Autoren (einen Wert den Resultaten von Dansch, Nelker und Orthmann, Barannikov usw. nicht verleihend) in dem Punkte übereinstimmt, daß die Lepra vom Menschen auf Tiere als nicht übertragbar anzusehen ist. Die sehr nennenswerte Bedeutung der durch die subkutane Inokulation (4) von Fragmenten an Meerschweinchen oder durch die peritoneale (2) Injektion von Emulsion erzielten negativen Resultate entgehen uns nicht in dem

Sinne, um die tuberkulöse Natur des Prozesses auszuschließen und wir werden den Grund erfahren. Kein Resultat ergab die Untersuchung auf *Spirochaetae pallidae* in der Cornea von Kaninchen, die wir entsprechend inokuliert und intraparenchymal injiziert hatten (in anderen Fällen mit geeignetem Material erzielten wir positive Resultate) und indem wir zu Skarifikationen der Cornea und zur Introduction eines in dem Materiale getränkten sterilen Tupfers in den Bindehautsack zugriffen und denselben durch eine gewisse Zeit mittels Naht der Augenlider darinnen ließen, auf Grund jener Technik nämlich, mittels welcher Negri die Filtration des Vaccinevirus (Zeitschrift für Hygiene und Infektkrankh. 1896) nachweisen konnte. Negativ waren die Kulturversuche nicht nur bezüglich der Lepra, wozu wir uns der von Rost, Spronck, Campana angegebenen Methoden und Technik und für die strengste Anaërobiose der Methode von Penzo und des Apparates von Schattenfroh und Grassberger bedienten, sondern ebenfalls auch bezüglich der Tuberkulose in koaguliertem Serum nach der Methode von Lumière, für welche wir, diese Methode wurde nie früher bei der Lepra angewandt und deshalb wollten wir sie versuchen, als Substrakt Eingeweideprismen entsprechend präparierter Kaninchen verwendeten. Übrigens wissen wir, daß trotz der positiven Befunde von Bordoni-Uffreduzzi, Gianturco, Campana, Boinet, Ducrey, Czaplenski, Spronck, Babes, Houtum, Zenoni, Dondonnè und Sticker usw. von den meisten Forschern und Bakteriologen die Nichtkultivierbarkeit des Hansenschen Bazillus proklamiert und Zweifel über die Bedeutung der zitierten positiven Resultate erhoben wird. Auch die Ophthalmoreaktion war endlich negativ, was schließlich im Sinne der Ausschließung der Tuberkulose einen Wert hat. P. gestattete uns nicht dagegen die Tuberkulininjektionsprobe, die wahrscheinlich positiv ausgefallen wäre; wir hätten dann nicht gewußt, welchen Wert ihr beizumessen; es ist tatsächlich bekannt, daß, wenn die Leprosen nach den Untersuchungen von Nicolle keine Ophthalmoreaktion mit Tuberkulin geben, wenn sie nicht tuberkulös sind (Statistik von Amarel und Paranhos), sehr oft dagegen (Nicolle) beim Fehlen jedes tuberkulösen Herdes auf Injektionen mit Tuberkulin reagieren.

Demjenigen, der nicht mit Aufmerksamkeit die Beschreibung des histopathologischen Befundes gelesen, oder die beiliegenden Mikrophotographien in Erwägung gezogen hat, wird es sonderbar auffallen, daß wir uns in der Diskussion dieser und jener Argumente zu weit einlassen, die uns zum Begriffe der Syphilis oder der Tuberkulose näher bringen oder davon entfernen, während bis jetzt klinisch sicher sich nur der Begriff der Lepra formuliert hat; die größere Spezifität des Falles ist tatsächlich in diesem Resultate enthalten und wir werden sehen, mit welcher Schwierigkeit, wenn es uns doch möglich sein wird, wir zu einer Diagnose sicherer und begründeter Natur gelangen werden. Es handelte sich um ein dickes, vor zwei Jahren aufgetretenes Knötchen (von fast stationärem Volumen) längs des N. cubitalis; beim Eingriffe fand man eine Stelle desselben erweicht, die eine käsige Substanz enthielt, während die asportierten und untersuchten Stückchen rund herum parenchymale Konsistenz, rot gesprenkelten Farbenton und glänzende Schnittfläche zeigten. Die Beschreibung (von deren Wiedergabe wir, um uns kürzer zu fassen, absehen) ermächtigt uns ohne weiters den Schluß zu ziehen, daß wir es mit einem an lymphocitoiden und epitheloiden Elementen, Granulations-, Plasma- und Riesenzellen reichen Granulationsgewebe mit zahlreichen ausgebildeten, nekrotischen Partien zu tun hatten. Der Kürze wegen werden wir das Problem auf die drei Fragen beschränken, welche am ernstesten diskutierbar erscheinen; Lepra, Tuberkulose oder Syphilis? Wir abstrahieren für jetzt von der primären Alteration des Nerven, denn zur einfachen Neuritis leprosa muß ein anderer Prozeß hinzugetreten sein; bei der Nervenlepra kommen, es ist wahr, fast konstant, nodulare Verdickungen längs des Verlaufes der Nerven und speziell der N. cubitales und N. peronaei infolge konkomittierender Perineuritis vor und man mißt ihnen ein wertvolles diagnostisches Zeichen bei, sie erreichen aber gewöhnlich nicht ein so ansehnliches Volumen und der Nerv ist in disseminierter und ungleicher Weise wie rosenkranzförmig verdickt, nicht gleich durch den langen Verlauf mitbeteiligt, da in unserem Falle, nach einer weiten Inzision, wir in dem ganzen Untersuchungsgebiete, 10 cm zirka, eine voluminöse, im zen-

tralen Teile mehr als taubeneigroße Infiltrationsmasse sahen und palperten, die dem Nerven folgte und ihn einschloß; wir stehen weiter als vor einer einfachen Tatsache einer Périneuritis und die histologische Untersuchung bewies tatsächlich, daß es sich um ein wirkliches und eigenes Granulationsgewebe handelte.

War es ein Lepragranulom? Wir fanden weder Hansensche Bazillen, noch Leprazellen von Virchow, noch Leprakörperchen von Neisser, so daß uns die direktesten und sichersten Daten fehlen; es ist bekannt, es ist wahr, daß der an Bazillen reichliche Befund der nodosen Form, der nervösen Form rarer sein und fehlen kann, aber in unserem Falle handelte es sich, wir wiederholen es, nicht so sehr um eine hyperplastische Neuritis, als um ein Gewebe, das, da es als ein Leprom interpretiert sein sollte, doch einen Bazillenbefund ergeben müßte, was man durch lange Untersuchungen, auch durch die anstrengendsten zu behaupten nicht im stande war. Die konjunktivale Reaktion ist gewöhnlich nicht so deutlich (s. Mikrophotographie 1) in Beziehung auf die spärliche oder keine irritierende Eigenschaft des Hansenschen Bazillus (Campana); die Riesenzellen des Typus Langhans sind gewöhnlich nicht so reichlich, zahlreich und so kernreich (Mikrophotographie 1), wie in unserem Falle, denn wir müssen hervorheben, daß Danielssen und Boeck, Lie, Hansen, Lelouis und andere das Vorkommen von Riesenzellen in den Lepromen in Abrede stellen und dies als Differenzialcharakter mit der Tuberkulose gebrauchen. Weder die Ehrlichschen Mastzellen fehlen gewöhnlich oder fast, noch ist die Tendenz vorhanden, Herde zu bilden; und wenn in den Lepragranulomen Partien von hyaliner Degeneration und Nekrose vorkommen, so entsteht nur ausnahmsweise eine wahre und eigene Kaseifikation (die dennoch von Jadassohn, Blaschko, Arning, Darier, Hodona, Rikli, Cramer, Schaeffer, Klingmüller usw. beobachtet wurde), so daß das Fehlen von käsiger Nekrose einen der bedeutendsten pathologisch-anatomischen Charaktere zur Differenzierung mit der Tuberkulose (Banti, Bergmann usw.) bildet. Es ist vom Vorteil daran zu erinnern, daß dagegen eine Kavität gefunden wurde, die einige cm^3 einer

käsigen Substanz enthielt und wie zahlreiche, wie ausge dehnte Partien käsiger Nekrose die histologische Untersuchung dann ergeben hat. Der klinische Verlauf würde die Hypothese, daß seit zwei Jahren das Volumen ohne spontane Oszillationen stationär geblieben ist, nicht stärker bekräftigen, auch nicht, daß durch den Gebrauch von Chaulmoograöl keine wie immer gearteten Diffusionen, weder Ulzerationen, noch andere vorgekommen sind. Wenn wir nun erwägen, daß im genannten Granuloma die Hansenschen Bazillen, die Virchowschen Zellen und die Neisserschen Körperchen fehlen, die Riesenzellen des Typus Langhans reichlich, die Ehrlich'schen Mastzellen abwesend oder fast abwesend sind, lebhaft bindegewebige Reaktion und ausgebreitete und zahlreiche Partien käsiger Nekrose vorkommen, dann glauben wir auf dem wirklichen Standpunkte zu stehen, wenn wir annehmen, daß, trotz der speziellen Lokalisation längs des Nerven, der von der Lepra vorwiegend inbegriffen wird, und zwar von derselben Seite, wo mit größerer Typizität die Lepramanifestationen auftreten, es sich mit weniger Wahrscheinlichkeit um einen spezifischen leprösen Prozeß handelt. Es muß also ein hinzugekommener Prozeß sein, der sich der vorangegangenen Neuritis supraponiert hat und dort, vielleicht in Beziehung zur präexistierenden lokalen Debilitation, weil wirklich Neuritis, lokalisiert hat; aber Syphilis oder Tuberkulose? Um dieses Problem lösen zu können, müssen wir histopathologische und klinische Gründe zu gleicher Zeit in Erwägung ziehen, denn, würden wir uns nur auf die zweiten beschränken, so wäre eine sehr interessante Frage ignoriert geblieben, denn wir können auf dem Wege der Klinik nur annehmen, daß es sich nicht um eine lepröse Läsion handelte; auf die ersten allein sich stützend, wäre unmöglich ein begründetes Urteil auszusprechen.

Wir fanden keine Keime, wir wiederholen es, von keiner Spezies, somit also auch Koch'sche Bazillen nicht; aber das Granulationsgewebe enthält zahlreichste Riesenzellen mit Plasmazellen im Überflusse und ordnet sich gänzlich um die verkäste Partie an; die Anordnung ist manchenmal in den benachbarten Partien deutlich radiär; hie und da finden sich disseminiert Knötchen mit reichlichen Riesenzellen, epitheloiden

und Infiltrationszellen im retikulären Stroma und umliegende bindegewebige Reaktion, Knötchen nämlich, die, wie die in der Figur 1, alle Merkmale der Tuberkel besitzen.

Dennoch haben wir auch histologische Charaktere, die sich von diesem Begriffe entfernen; die käsige Substanz und jene der nekrotischen Herde enthalten, es ist wahr, Chromatinkörnchen, ähnlich denen, die man gewöhnlich im Tuberkel beobachtet, dagegen im Gumma gewöhnlich fehlen, aber hie und da lassen sich Schatten von noch nicht differenzierbaren Zellen erkennen, so daß man mitten im amorphen Detritus nicht ausnahmsweise einer gewissen Anzahl von rundlichen, dicken Elementen begegnet mit dem Kerne von einer Seite gedrängt und mit vakuolisiertem, tief degeneriertem Protoplasma, was mehr eigentümlich für das Gumma als für den Tuberkel ist; die nekrotischen Partien besitzen im allgemeinen keine Gefäße, aber an einigen seltenen Stellen konnten wir auch in voller käsiger Substanz einige finden und es ist nicht eine Ausnahme, in der nächsten Nähe mit diesen Partien und auch zwischen der einen und der anderen Riesenzelle in Knötchen, wie die abgebildeten, solche zu konstatieren; diese Tatsache zeigt sich, wie es bekannt ist, nicht in den tuberkulären, wohl aber in den syphilitischen Prozessen. Und wenn die essentiellen Veränderungen der Gefäße, welche außer der Beschreibung auch die Figuren 2 und 3 angeben, dem Begriffe der Tuberkulose nicht widersprechen, so präsentieren sie sich in derselben doch nicht so häufig und deutlich, während sie an einen anderen Prozeß erinnern, an denluetischen, und mit Rücksicht auf die Periarteritis und die Arteritis obliterans (Campana) gleichfalls an den leprösen. Aber wenn wir so intensive Peri-, Meso- und Endoarteritiden begegneten, daß sie den Namen obliterierende verdienten und Degenerationsprozesse der Wände konstatierten, so haben wir in unserem Befunde nicht Plasmazellen — die bei den syphilitischen Formen so gewöhnlich sind — im Innern der Wände und in Beziehung mit der Gefäßadventitia gefunden, denn wir sahen Plasmazellen in reichlichem Maße an die Bildung des Granuloma teilnehmen, aber ohne essentielle Beziehung zu Gefäßen. In den syphilitischen Produkten sind die Riesenzellen im allgemeinen in geringerer Anzahl und man

stellt keine Beziehungen fest zwischen der verkästen Partie und dem umliegenden Gewebe kommt nicht die radiäre Anordnung vor, die bindegewebige Reaktion ist stärker und in beiden Fällen können kleine Kalkdepots vorhanden sein. Nicht mehr Licht bringen die Beziehungen mit den Nervenfasern, denn nach der Methode von Cajal und der Modifikation von Veratti ist es uns leicht gewesen nachzuweisen, daß kleine Nervenstämme im vollen Granulationsgewebe verlaufen, deren Achsenzylinder meistens gut konserviert, aber dissoziiert und von einem proliferierten Bindegewebe entfernt und nicht selten passiv zurückgedrängt oder von einem Granulationsknötchen entfernt waren, wie es uns möglich war ein solches in der Mikrophotographie 4 wiederzugeben, wo man, eingepflanzt in einen Nervenstamm, ein kleines Knötchen mit zentraler Riesenzelle und umliegende Infiltrationspartie sieht.

Der reine morphologische Begriff erlaubt in keiner Weise in diesem oder jenem Sinne einen Schluß zu ziehen; viele histologische Charaktere können zur Stütze der Diagnose auf Tuberkulose angerufen werden, andere dagegen sprechen für die syphilitische Natur der Neubildung; es ist nötig deswegen gleichfalls jene klinischen Induktionen, welche der Fall darbieten kann, in Erwägung zu ziehen, bei der festen Tatsache, daß P. ein Leprakranker ist. Gewiß ist die Verwandtschaft im Sinne der Tuberkulose mitbeteiligt, da die Mutter und ein Onkel väterlicherseits an Lungentuberkulose starben; aber der P. hat weder den dünnen und prädisponierten Habitus, noch präsentiert er gegenwärtig klinisch tuberkulöse oder skrofulöse oder wie immer verdächtige Erscheinungen, sondern der Allgemeinzustand ist ein guter und die exakteste physikalische Untersuchung ergab nicht im geringsten irgendeinen diesbezüglichen Anhaltspunkt und die Ophthalmoreaktion war negativ; endlich waren die Kulturversuche bezüglich des Kochschen Bazillus resultatlos, ebenso das Nachforschen desselben in den an Riesenzellen reichen Schnitten und Granulationsknötchen; von hervorragender Bedeutung ist aber die Tatsache, daß sowohl die subkutane Inokulation des Materiales an vier Meerschweinchen, als auch die peritoneale an weiteren zwei Meerschweinchen vorgenommene Injektion mit der Emul-

sion ohne Effekt blieben. Und da außer diesen deutlich sprechenden Tatsachen auch die Logik im klinischen Sinne ihren Anteil haben will, wie könnte man sich nicht über die merkwürdige gänzlich ungewöhnliche Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses wundern? Denn für die mögliche Einwendung, daß das Wesen der Lokalisation in einer von der vorangegangenen leprösen Alteration veranlaßten abgeschwächten lokalen Resistenz seinen Grund habe, was man in absoluter Weise nicht in Abrede stellen kann, fehlt die klinisch bejähbare Kenntnis wenigstens eines primären Herdes in natürlicherer Lokalisation als Ausgangspunkt des Prozesses. Es ist wahr, daß man wegen des essentiellen Aussehens und der speziellen Anordnung des granulomatösen Gewebes um die käsigen Herde den Verdacht haben könnte, daß die Veränderung in einer Lymphdrüse ihren Sitz gehabt habe; aber in der Region sind keine Lymphdrüsen (die epitrochlearen waren nicht beteiligt), der krankhafte Prozeß vertiefte sich längs des N. cubitalis, Adhärenzen mit der Haut, wie man in solchen Fällen feststellt, kamen nicht vor und es bestand keine Neigung zu einer Entleerung nach außen. Wie war ferner die Auffassung eines tuberkulösen Prozesses in einer Lymphdrüse mit reichlichen Partien käsiger Nekrose möglich, der sich durch zwei Jahre wohl entwickelt hat ohne Dissemination und krankhafte Spuren im Organismus, wir sagen noch mehr, ohne eine leichte Beteiligung der so nah in der Epitrochlea oder den Achselhöhlen gelegenen und wenn diese Annahme wahr wäre — infolge ihrer anatomischen Prädisposition nötigerweise zu erkranken, disponierten Lymphdrüsen hervorzurufen, wenn wir noch einmal die negativen Resultate der Inokulation an Meerschweinchen in Erinnerung rufen? Zweifellos ist es, daß, wenn die histologische Untersuchung nicht nur einige nicht zu vernachlässigende Elemente zu Gunsten der Tuberkulose ausschließt, sondern dieselben sogar beiträgt, die bis jetzt entwickelten und deduzierten Betrachtungen einen ganzen Komplex von Tatsachen und Beobachtungen ergeben, durch welche wir auf dem Wege der Wahrscheinlichkeit, wenn nicht auf dem der Sicherheit, ausschließen, daß das längs des N. cubitalis konstatierte Granulom (das wir als ein Leprom zu erklären nicht in der Lage waren) tuberkulöser Natur sei.

Die histologischen Charaktere, die wir eingehend in Betracht zogen, sind nicht solche, um uns ohne weiters und direkt zu berechtigen die Diagnose auf syphilitische Natur zu stellen, und diese Reserve haben wir schon genügend begründet. Die Klinik liefert eine stärkere Bekräftigung nicht, wenn auch die Möglichkeit eines syphilitischen Granuloma mit Ausgang in eher ausgebreitete partielle Nekrose, sei auch die Lokalisation eine zweifellos abnormale, in einem syphilitischen Individuum, der mit einer Form von Pseudoangina pectoris behaftet ist, die rasch durch die Quecksilbertherapie heilte, in keiner Weise ausgeschlossen werden könne, und die klinische Logik daran nicht einen Anstoß finde, der Begriff Tuberkulose, unabhängig von den alten Kenntnissen, mittels deren und auf Grund der Koinzidenz des Auftretens der Syphilis mit dem Verschwinden oder fast Verschwinden der Lepra, Wernick, Moore, Fritsch u. a. einen Konnex zwischen den beiden Affektionen beinahe als verschiedene Stadien einer und derselben Erkrankung herstellen wollten, muß daran erinnert werden, daß in der Literatur auch pseudolepröse syphilitische Syndrome registriert wurden. Die Untersuchungen von Caradec, Ormerod, Renault, Champavier u. a. beweisen, daß im Verlaufe von syphilitischer Neuritis längs der Nerven Verdickungen und Neurome verschiedener Zahl und verschiedenen Volumens entstehen können, deren anatomischen Nachweis uns Kahler liefert. Und Férel, der in einer These die diesbezüglichen bekannten Fälle auf Grund der motorischen und sensiblen Störungen (bis zu erheblichen Mutilationen, bullöse Manifestationen usw.) und der Nodositäten und Hypertrophie der Nervenstämme vereinigt, unterscheidet unter den syphilitischen Neuritiden mit zentraler Reperkussion, eine pseudolepröse Varietät, wenn auch „nach unserem Dafürhalten“ gemäß einer eingehenden Kritik einige Fälle des Autors, die als Neuritis syphilitica angesehen wurden, anders interpretiert werden müssen. Wahrlich der Fall von Sorrentino (wie wir schon in unserer Arbeit über die tertiären syphilitischen Neuritiden, die in der *Riforma medica* 1909 publiziert wurde, nachwiesen) ist eher als ein gewisser Fall von gemischter Lepra anzusehen; bezüglich des Falles, den Renault der medizinischen Gesellschaft der Krankenhäuser in Paris vorstellte, war

Raymond der Ansicht, daß es sich um Syringomyelie handeln würde, während Gilles de la Tourette und Rendu ihn für Lepra hielten. Hier ist die von Wechselmann und Majer beobachtete Tatsache betreffend die Fixation des Komplementes und die reichliche Lecithinpräzipitation (die öfters im Serum der Syphilitischen als der nicht Luetischen vorkommt) in Fällen von Lepra nicht zu verschweigen, ebenso daß Eitner in Übereinstimmung mit dem, was bei Syphilitischen festgestellt wird, Fixation des Komplementes des leprösen Serums erzielte, indem er als Antigen alkoholische Extrakte normaler Organe gebrauchte. Ubikation, Dekursus, Struktur sind dennoch auch in dieser letzten Hypothese (der syphilitischen Natur) ganz anders als gewöhnlich und deutlich abnormal, aber mehr im Einklange vielleicht mit dem Komplex der klinischen Erwägungen, der histologischen Befunde, der bakteriologischen und der an Tieren vorgenommenen Untersuchungen. Und bis zu einer Grenze kann man in der Annahme einen Grund finden, was sehr wahrscheinlich ist, daß die Koexistenz zweier verschiedenen Prozesse, nämlich syphilitische Produktion auf lepröser Neuritis auch einen reziproken Modifikationseinfluß auf die typische Struktur und den gemeinsamen Verlauf ausübe und daß sie wegen Tatsachen vielleicht essentieller Fügung einen anatomischen und klinischen Typus mit weder definierten noch speziell der einen oder der anderen Krankheitsform eigenen Charakteren erzeuge, sondern, daß sie — einige gewöhnliche Eigentümlichkeiten verbindend, andere besondere dagegen verliend — eine reale Supraposition bilde, in welcher äußerst schwierig, um nicht unmöglich zu sagen, ist auch mit Hilfe der vielfachen und modernen subsidiären Untersuchungen (und wir haben sie ausgeführt) nicht nur ein koncises synthetisches Urteil zu bilden, sondern gleichfalls exakt zu unterscheiden, was eher dem einen als dem anderen Prozesse gehöre.

Aus diesen Gründen und wegen des Beitrages, den diese Beobachtung zur Kenntnis der möglichen Verwicklungen zwischen Syphilis und Lepra beiträgt, schien uns vom Vorteile zu sein, dieselbe, vom wissenschaftlichen Standpunkte äußerst interessant, zu publizieren und zu kommentieren, indem wir zum besseren Verständnis die Mikrophotographien beifügten.

Anhang.¹⁾

In Erwägung, daß auch vor kurzem die Wassermannsche Reaktion (Fehlen von Hämolyse beim Gebrauche von Leberextrakt eines syphilitischen Foetus als Antigen) bei leprösen Individuen, ohne deutliche oder larvierte luetische Infektion, positiv und genauer nach Jundell, Almkvist und Sandmann (Wassermanns Syphilisreaktion bei Lepra, Zentralbl. f. inn. Med. 1908) im Verhältnis von 30%, nach Slatineanu und Danielopolu (Compt. Rend. Societ. Biologie, 1908) im Verhältnis von 55%, konstatiert wurde, scheint uns von Vorteil zu sein, als Anhang, zur Vervollständigung der eben besprochenen Beziehungen zwischen Lepra und Syphilis, einige diesbezügliche Daten mitzuteilen.

Da wir wegen Unterlassung der nötigen Vorkehrungen die Komplementablenkung am Individuum, das Gegenstand dieser Arbeit war, nicht untersuchen konnten, stellten wir eine solche Untersuchung an vier Kranken mit Hautlepra an, bei denen die Diagnose auf Lepra auch bakterioskopisch nachgewiesen worden war; das Serum der betreffenden wurde von Prof. Bianchini in Lucca gewonnen und uns in lebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt. Wir versehen die vier Fälle einfach mit einer progressiven Zahl und enthalten uns, detaillierte, anamnestiche Daten anzuführen, da sich ohnedies mit denselben Fällen, wegen spezieller Untersuchungen, die ihrer Veröffentlichung in baldigster Zeit entgegengehen, noch Prof. Bianchini und Dr. Pisani befassen werden. Wir bemerken nur, daß Nr. 3 luetisch infiziert war, während die anderen, Nr. 1, 2 und 4, die Syphilis entschieden in Abrede stellen; übrigens sprach für dieselbe kein einziges anamnestiche und objektives Datum.

Die angewandte Technik war die klassische von Wassermann; wir gebrauchten als Antigen Leberextrakt eines syphilitischen Foetus, verdünnten das inaktivierte Untersuchungsserum auf 1:4 und benützten für das hämolytische System momentan präpariertes, normales Meer-schweinchenkomplement, momentan präparierte, wiederholt gewaschene und in physiologischer Lösung zu 5%, suspendierte rote Blutkörperchen von Hammel und immunes, inaktiviertes, gegen die roten Blutkörperchen des Hammels zu 1:20.000 hämolytisches und in dreifacher Quantität über das genügende Maß, um Hämolyse vorzubringen (0·1 einer Verdünnung zu 1:25 per 3 cm³ Lösung) angewandtes Kaninchenserum.

Fall Nr.	Physiol. Lösung	Unters.-Flüssigkeit	Antigen	Kompl.		Hämol. Amboc.	Rote Blutk. d. Hammels	Resultat nach 2 Stunden
1	0·8	1	0·05	0·1	1 1/2 Stunden im Thermostaten bei 37°	0·1	1	—
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	—
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	—
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—
2	0·8	1	0·05	0·1	1 1/2 Stunden im Thermostaten bei 37°	0·1	1	+++
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	+++
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	+++
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—
3	0·75	1	0·05	0·1	1 1/2 Stunden im Thermostaten bei 37°	0·1	1	—
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	—
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	—
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—

¹⁾ Nach der Korrektur der Bürstenabzüge.

Fall Nr.	Physiol. Lösung	Unters.-Flüssigkeit	Antigen	Kompl.		Hämol. Amboc.	Rote Blutk. d. Ham-mels	Resultat nach 2 Stunden
4	0·75	1	0·05	0·1	1 1/2 Stunden im Thermostaten bei 37°	0·1	1	—
	0·7	1	0·1	0·1		0·1	1	—
	0·6	1	0·2	0·1		0·1	1	—
	0·5	1	0·3	0·1		0·1	1	—
Kontrolle	1·7	—	0·1	0·1		0·1	1	+++
	1·6	—	0·2	0·1		0·1	1	+++
	1·5	—	0·3	0·1		0·1	1	+++
	1·8	—	—	0·1		0·1	1	+++
	1·9	—	—	—		0·1	1	—
1	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++
2	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++
3	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++
4	0·8	1	—	0·1		0·1	1	+++

+++ = vollständige Hämolyse. — = fehlende Hämolyse.

Von vier Leprafällen fiel also die Wassermannsche Reaktion in einem (Nr. 2) negativ und in drei (Nr. 1, 3 und 4) positiv aus; von den letzteren Fällen (Nr. 1, 3 und 4) war bei einem außer Lepra auch dieluetische Infektion vorhanden, während bei den zwei anderen die Lues auszuschließen ist. Unsere Daten würden daher den hohen Prozentsatz von nicht syphilitischen Leprakranken mit positiver Wassermannscher Reaktion bestätigen und zur Bildung eines neuen Arguments gegen die Spezifität genannter Reaktion neigen.

Literatur.

1. Alezais. Giorn. ital. mal. ven. e della pelle. 1906. Nr. 4. p. 479.
2. Amarel e Paranhos. Bullet. Institut Pasteur di St. Paulo in Brasilien 1908. Nr. 5.
3. Babes. Zentralblatt für Bakteriologie. 1899. Nr. 4. Bd. XXV.
4. Babinski. Tratt. med. Bouchard, Charcot, Brissaud.
5. Barannikow. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXIV, XXVI, Nr. 4—5 und Bd. XXVII, Nr. 20—21.
6. Ibid. Journ. des mal. cut. et ven. 1901. T. II.
7. Bianchini. Le nevriti infettive Bologna Tip. Zanichelli 1908.
8. Braddoch. New-York med. News. 1908. 9 maggio.
9. Brissaud et Rotheri. Revue neurol. 1904. Nr. 25. p. 1217.
10. Calabrese. La lebbra trat. Cantani e Maragliano.
11. Campana. La lebbra. Unione tip. torinese 1907. (Reiche Literatur.)
12. Caradec. Gazette des Hôpitaux. Vol. LIII. p. 98.
13. Champanier. Thèse Paris 1895.
14. Ciuffo. Bollet. cult. Sc. Med. Cagliari 1907, Nr. 3 e Bol. soc. med. chir. Pavia. Nr. 1. p. 51. 1907.
15. De-Luca. Riforma med. 1895. T. III. p. 810 und Festschrift Scarenzio 1904.
16. Diesing. Deutsche med. Wochenschrift. 1906. Nr. 23.
17. Eitner. Wiener klin. Wochenschrift. 1906. Nr. 51.
18. Frénel. Thèse Paris 1901.
19. Glück. VIII. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft. 1903.

20. Gravagna. Gazzetta ospedali e cliniche. 1907. Nr. 66. p. 691.
21. Hirschberg. Dermatol. Zeitschrift. 1906.
22. Houtum. Nederl. Tijdschr. for Geneeskunde. 1903. B. I. p. 158.
23. Hunter. Lancet 1908. 9 Maggio.
24. Jezierski. Deutsche med. Wochenschrift. 1907. Nr. 16.
25. Kahler. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VIII.
26. Lie. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXIII. p. 3 u. 171.
27. Mantegazza. La lebbra nelle prov. Cagliari. Tipog. Niccolai Firenze 1903.
28. Merk. Wiener klin. Wochenschrift. 1907. Nr. 19
29. Mendes Da Costa. Vereeniging van Nederl. Derm. 1900.
30. Montgomery. Medical Record. 1902. p. 601.
31. Melker und Orthmann. Berliner klinische Wochenschrift. 1906. Nr. 4.
32. Nicolle. Compt. Rend. Acad. Scienc. 1905. 20 Febr. e 1907. 12 Agosto.
33. Ibid. Annales Instit. Pasteur. 1906. 25 Maggio.
34. Ormerod. British Med. Journal. 1881.
35. Pasini. Giornale ital. mal. ven. e della pelle 1907. Fasc. III.
36. Platau. Thèse Paris 1904.
37. Pollio e Fontana. Gazzetta Ospedali e Clin. 1905. Nr. 67.
38. Renault. Bullet. Soc. des Hôpit. 1899.
39. Rochet et Billet. Annales de dermatol. et syphiligr. 1905. Nr. 5. pag. 422.
40. Rost. British Med. Journ. 1905. p. 294.
41. Serra. Giorn. ital. mal. ven. e della pelle. 1905. Nr. 5.
42. Siebert. Lepra. Bibliotheca internat. T. V. Nr. 4. 1905.
43. Sorrentino. Riforma Med. 1892.
44. Striecker et Dieudonne. Mitteil. in Verhandl. der intern. wissenschaftl. Leprakonferenz in Berlin. 1897.
45. Tedeschi. Zentralbl. f. Bakteriologie. 1893. p. 113.
46. Toukin. Lancet 1903 e British Med. Journ. 1904. p. 666.
47. Tourtulin. Monatshefte für prakt. Dermat. Bd. XL.
48. Wechselmann und Meier. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1908. Nr. 31.
49. Truffi. Bollet. Soc. Med. Chir. Pavia 1905. Nr. 2. p. 174.
50. Zambacho Pachà. Revue Medicine. Pharm. de Constantinople. 1904.
51. Zenoni. Giorn. ital. mal. ven. e della pelle. 1904. Nr. 1. p. 22.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII.

Fig. 1. Knötchen an der Peripherie des Granuloma.

Fig. 2. Veränderungen der Gefäße: rechts Periarteritis; in der Mitte vorwiegend Mesoarteritis; links Mitbeteiligung und Degeneration aller Tunicae.

Fig. 3. Endoarteritis proliferans (Orcein, Methylenblau).

Fig. 4. Nervenfasern, innerhalb derselben Entwicklung eines Granulationsknötchens (photographische Methode nach Cajal mit der Modifikation nach Veratti).

Aus dem italienischen Manuskripte übersetzt
von MUDr. Costantino Curupi in Prag-Bagni di Telese.

Fig. 2.

Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 4.