

## II.

## Untersuchungen über Lupus.

Von Dr. Carl Friedländer,

Assistenten am pathologischen Institute zu Strassburg.

(Hierzu Taf. II. Fig. 1 — 4.)

Histologische Untersuchungen, die wir bei einer Reihe von Lupus-Fällen auszuführen Gelegenheit hatten, führten uns zu einer von der bisherigen Darstellung wesentlich abweichenden Auffassung der Structur des Lupusknotens. Wir wollen in den folgenden Blättern die Hauptresultate der Untersuchung, die wir vorläufig abzuschliessen gedenken, mittheilen.

Die klassische, unser bisheriges Wissen über den Lupus zusammenfassende Schilderung verdanken wir Virchow.<sup>1)</sup>

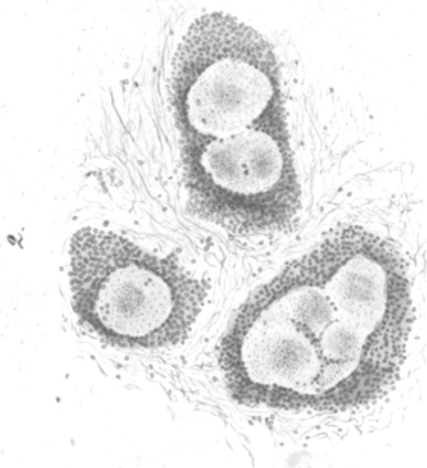
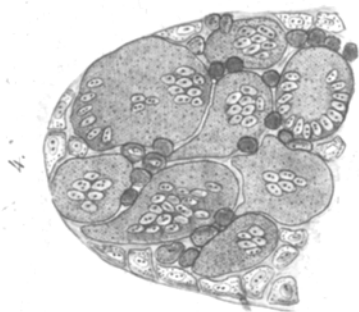
Dieser Autor stellt den Lupus zusammen mit der Lepra und der syphilitischen Neubildung zu der Gruppe der Granulationsgeschwülste. Es sind dies Geschwülste, die aus einem hinfälligen, sehr zellenreichen Gewebe bestehen, dessen Typus die Wundgranulationen darstellen, die einzelnen Zellen sollen „eine gewisse Aehnlichkeit mit den sogenannten Lymphzellen haben“. Für den Lupus speciell heisst es: „Ueberall besteht die Lupusmasse aus einem jungen, sehr weichen, meistens auch sehr gefässhaltigen Granulationsgewebe, welches in der Regel kleine runde Zellen enthält, welche denen des Rete Malpighii so ähnlich sehen können, dass es schwer wird, die Grenze zwischen dem lupösen Gewebe und dem Rete festzustellen“ (a. a. O. S. 487).

Während die früheren Untersucher (Berger, Pohl<sup>2)</sup> etc.) den Ausgangspunkt des Lupus vielfach noch in das Rete verlegten und von der Betheiligung „freier Kerne“ an der Zusammensetzung der Geschwulst sprachen, so war wohl Auspitz der erste<sup>3)</sup>, der den Lupus als einen Granulationsvorgang im Bindegewebe dar-

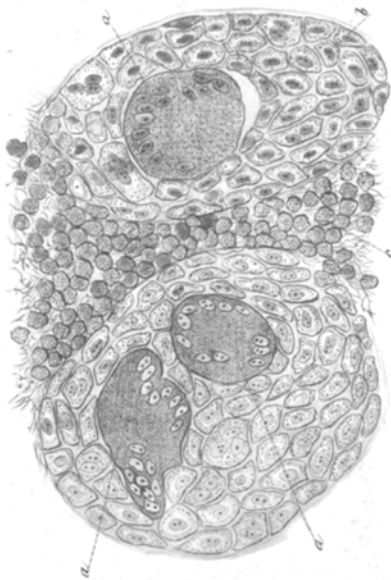
<sup>1)</sup> Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II.

<sup>2)</sup> Pohl, Dieses Archiv Bd. VI.

<sup>3)</sup> Auspitz, Zeitschr. der Wiener Aerzte, 1864. Bd. 2. S. 229.



3.



stellte, und wie wir gesehen haben, schliesst sich die Virchow'sche Darstellung dem vollständig an.<sup>1)</sup>

Dagegen ist vollständig abweichend die Darstellung von Rindfleisch<sup>2)</sup>; der die Lupusneubildung als ein Adenom der Talgdrüsen anspricht, dieselbe somit zu den epithelialen Wucherungen stellt. Es ist diese Ansicht noch nicht bestätigt, wohl aber angegriffen worden, z. B. von Waldeyer<sup>3)</sup> und Volkmann<sup>4)</sup>, welche beiden Autoren den Virchow'schen Standpunkt vertreten. Auch mir sind Fälle der Art, wie sie Rindfleisch beschreibt, nicht zur Beobachtung gekommen; es ist mir niemals möglich gewesen, Bilder zu erhalten, welche auf eine Beziehung der Lupusneubildung zu gewucherten Talgdrüsen hingedeutet hätten. Indessen ist ja nach den positiven Angaben von Rindfleisch nicht zu bezweifeln, dass diesem Forscher derartige Fälle vorgelegen haben; es wäre recht wünschenswerth, über diese Fälle einiges Detail zu erfahren.

Von den Fällen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte (dieselben stammen aus der Klinik des Hrn. Prof. R. Volkmann), zeigten drei Fälle relativ frische, erst wenige Monate alte Knötchen von etwa 3–6 Mm. Durchmesser, über das Niveau der Haut prominirend, geröthet, hart anzufühlen und mit dünnen Epidermisschuppen bedeckt (Lupus exfoliativus); die Knötchen waren noch vollständig intact geblieben und sassen in den ersten Fällen zu dreien nebeneinander als einzige, solitäre Affection auf der Wange eines zehnjährigen Mädchens; in dem zweiten Falle handelte es sich um eine sehr ausgebreitete Knötcheneruption auf dem Arme einer zwanzigjährigen Dame, die zu einer Zeit aufgetreten war, in der eine schon aus der Kindheit stammende lupöse Gesichtsaffection in Folge längerer Behandlung im Abheilen begriffen war; der dritte Fall zeigte neben älteren lupösen Gesichtserkrankungen eine frische, iso-

<sup>1)</sup> Es ist dies eine sonderbare Ausdrucksweise. Meine Vorlesungen über Geschwülste sind 1862–1863 gehalten worden und schon damals ist die Darstellung der Entwicklung des Lupus so gegeben, wie sie später gedruckt wurde. Hr. Auspitz seinerseits schliesst sich in seiner Darstellung überdies ausdrücklich meiner Darstellung der syphilitischen Wucherungen an.

Virchow.

<sup>2)</sup> Rindfleisch, Pathologische Gewebelehre.

<sup>3)</sup> Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Dieses Archiv Bd. L. S. 99.

<sup>4)</sup> Volkmann, Der Lupus und dessen Behandlung. Klinischer Vortrag. 1871.

lirt stehende, prominirende, aus mehreren confluirten Knötchen bestehende Platte auf der Wange. Diese letztere sowie die Knötchen des ersten Falles und einer der Knoten des Armes im zweiten Falle wurden sämmtlich tief, im gesunden Gewebe excidirt, wobei immer Theile des Panniculus mit entfernt werden mussten; die Wunden wurden genäht, heilten theils per primam, theils mit geringer Eiterung, die Narben sind bisher (6—12 Monate nach der Excision) gesund geblieben.

Die andern 8 Lupusfälle, bei denen ich die mikroskopische Untersuchung vorgenommen habe, waren ulcerative oder granulirende Formen, und zwar meist vom Gesicht, einmal vom Arme und ebenso einmal vom Oberschenkel. Sie waren stets durch das gleichzeitige Vorhandensein von charakteristischen Knoteneruptionen deutlich als lupös gekennzeichnet, ausserdem war ihr Standort und die Art der Verbreitung bei den Fällen, die sich auf das Gesicht bezogen, so vollkommen typisch, dass ein Zweifel an der Diagnose nicht entfernt aufkommen konnte. Was die beiden Fälle von Lupus der Extremitäten betrifft, die sich beide auf Kinder bezogen, so konnte allerdings nach ihrem Aussehen, sowie ihrem Verhalten gegen die Auskratzung die Frage entstehen, ob man dieselben nicht besser als ächt scrophulöse Alterationen aufzufassen habe; indessen sprachen hier die gleichzeitig vorfindlichen distincten Lupusknötchen für die Diagnose Lupus (wir werden übrigens im Verlaufe unserer Darstellung sehen, dass die histologische Untersuchung einen durchgreifenden Unterschied zwischen lupösen und scrophulösen Hauterkrankungen nicht erkennen lässt).

Von diesen Fällen erhielt ich nicht vollständige excidirte Partien, sondern nur solche mit dem scharfen Löffel ausgekratzte Stücke; da aber die sämmtlichen abgekratzten Partien sofort mit grosser Sorgfalt für mich aufgesammelt wurden, so fanden sich in denselben stets noch genügend grosse cohärente Stücke, an denen auch die obere ulcerirende von der unteren Rissfläche noch deutlich zu unterscheiden war, um mit Vortheil den Bau derselben untersuchen zu können.

Die Resultate dieser beiden Reihen von Fällen, der exfoliativen und der exulcerirenden oder granulirenden, gaben nun so analoge übereinstimmende Resultate, dass wir sie gemeinschaftlich referiren können.

Ich muss indessen noch ein Wort über die Methodik sagen.

Die frische Untersuchung in Serum etc. wurde nicht versäumt, doch hatten wir am meisten mit Schnittpräparaten zu thun, die nach vorgängiger Härtung gewonnen wurden. Die Stückchen, welche niemals mehr, als etwa einen halben Cubikcentimeter gross waren, legten wir sofort in eine grosse Quantität (etwa 100 Cubikcentimeter) von Alkohol absolutus, so dass sie zum Theil schon nach wenigen Stunden das Maximum ihrer Härtung erreicht hatten. Sie wurden dann in verschiedenen Richtungen in feinste Schnitte zerlegt, welche in pikrinsaurer Carminlösung gefärbt und nachher in Glycerin, resp. Farrant'scher Lösung, untersucht wurden. Ich lege auf die angegebene überaus einfache Methode einigen Werth, da mich vielfache Controlversuche überzeugt haben, dass eine Härtung in Chromsäure oder deren Salzen, oder in Osmiumsäure etc. viel weniger brauchbare Resultate liefert. Was die Färbung betrifft, so ist ebenfalls zu sagen, dass eine ammoniakalische Carminlösung lange nicht so demonstrative Bilder giebt, als die von uns angewandte pikrinsäure; diese letztere wirkt durch eine eigenthümliche Doppelfärbung (roth und gelb) vollständig als Reagenz auf gewisse Bildungen, die uns in dem Folgenden zu beschäftigen haben werden.

Was nun zunächst die Oberfläche betrifft, so findet sich bei der exfoliative Form eine zarte Epidermislage, deren unterste aus deutlich cylindrischen Zellen zusammengesetzte Schicht sich stets vollkommen scharf gegen die dem Corium entsprechenden Partien absetzt; die Grenzlinie ist eine unregelmässige, wellige, entsprechend den papillären Erhebungen des Corium. Es ist dies deshalb zu betonen, weil besonders die früheren anatomischen Darstellungen ein allmähliches, d. h. continuirliches Uebergehen der Epidermis in die Lupusneubildung behaupten, während eben de facto eine scharfe Grenze zwischen beiden besteht. Auch die Einsenkungen der Epidermis, Schweissdrüsen, Haarbälge und Talgdrüsen, welche übrigens nur an der Peripherie der Knoten noch gefunden werden, erscheinen vollständig normal; nur an den Haarbälgen sieht man oft die schon von Virchow, Pohl u. A. erwähnten Milien auftreten, jedenfalls in Folge der durch die Dislocation oder Compression des Haarbalges bedingten Verlegung ihres Lumen. Hypertrophien der Talgdrüsen habe ich niemals beobachtet; ich bemerke, dass die

von mir untersuchten Fälle nicht zu der seborrhagischen Form gehörten.

Weiterhin stellt sich aber noch die interessante Thatsache heraus, dass auch bei den ulcerativen und granulirenden Formen fast regelmässig ein hohes geschichtetes Epithel gefunden wird, dessen oberste Lagen in beginnender Verhornung begriffen sind, und das häufig bis millimeterlange Zapfen in das darunterliegende Lupusgewebe hineinschickt; diese Zapfen können unten leicht kolbig anschwellen, oder sich in zwei Aeste spalten (vgl. Waldeyer l. c.). Es steht übrigens dieses Vorkommen nicht isolirt da; ich habe vielmehr vielfach auf granulirenden oder ulcerirenden Flächen einen mehr oder minder vollständigen Epithelüberzug gefunden, ohne dass auch nur entfernt von einer Tendenz zur Vernarbung die Rede war; gelegentlich der scrophulösen Abscesse und Geschwüre werde ich auf diesen sehr überraschenden Befund zurückzukommen haben.

Gehen wir nun zu der Betrachtung des eigentlichen Corium über, in welchem die Lupusneubildung ihren Sitz aufgeschlagen hat, so bemerken wir zunächst eine ungefähr gleichmässige, überall sehr dichte Infiltration kleiner Rundzellen, durch welche das Corium in der That in Granulationsgewebe umgewandelt erscheint. Man sieht nur wenig leicht faserige Grundsubstanz, es liegt eben Zelle an Zelle; ausserdem sieht man Durchschnitte kleiner Gefässe und ab und zu erweiterte, durch ihren feinkörnigen Inhalt gekennzeichnete Lymphgefässlumina. Soweit bewegen wir uns fast ganz in den Grenzen der von den früheren Autoren festgestellten Thatsachen; indessen finden wir weiterhin als regelmässiges, nie fehlendes und charakteristisches Vorkommen die Einlagerung kugliger 0,15-0,4 Mm. im Durchmesser haltender Knoten von eigenthümlichem Bau in dieses Granulationsgewebe. Man erkennt die Anordnung dieser Knötchen am besten an etwas dickeren Schnitten durch die leicht gelbe Farbe, die sie in der pikrinsauren Carminlösung annehmen; sie setzen sich dann auf das schönste von dem intensiv roth gefärbten Granulationsgewebe ihrer Umgebung ab; man erkennt dann, dass sie meist sehr dicht neben einander stehen; das zwischen ihnen liegende Granulationsgewebe kann zu schmalen Zügen reducirt werden und schwindet endlich an einigen Stellen gänzlich, so dass grössere confluirte Massen entstehen, in denen aber

meistens die Entstehung aus einzelnen kugligen Knötchen noch deutlich zu erkennen ist. Dies tritt vorzüglich in der Mitte der exfoliativen Knoten ein, während an der Peripherie derselben die beschriebenen mikroskopischen Knötchen häufig in das fast unveränderte Corium eingelagert erscheinen, nur stets umgeben von einem peripherischen Saume von dichter kleinzelliger Infiltration. Bei den exfoliativen Formen ist das Mengenverhältniss der eingelagerten Knötchen ein so bedeutendes, dass auf den in der angegebenen Weise hergestellten Präparaten die gelben Partien (d. h. die eingelagerten Knoten, respective die Derivate derselben) bei Weitem über die rothen (das Granulationsgewebe) überwiegen. Die Knoten reichen bis unmittelbar unter das Epidermislager heran; nur in dem zweiten der von uns untersuchten Fälle ist die oberste Lage des Corium, etwa in der Höhe von 0,1 Mm., vollständig frei von der lupösen Infiltration und besteht aus einem zellenarmen, homogenen Bindegewebe. Bei den ulcerirenden Formen findet man die Knötchen, einzeln oder zu grösseren Haufen confluir, meist in eine grössere Menge von Granulationsgewebe eingelagert; man hat insbesondere nach vorgängigen Reizungen, Aetzungen etc. manchmal längere Zeit zu suchen, bis man in dem enorm gewucherten Granulationsgewebe die Knötchen auffindet; indessen ist es uns noch in jedem Falle gelungen, sie nachzuweisen.

Die Knötchen sind gewöhnlich nur undeutlich gegen ihre Umgebung abgegrenzt, um so weniger, je reichlicher die kleinen runden Granulationszellen in ihre Zusammensetzung mit eingehen. Indessen sind diese stets nur in relativ geringer Menge in den Knötchen vorhanden und fehlen häufig ganz, während den Hauptbestandtheil derselben Zellen von erheblich grösseren Dimensionen bilden. Die Form dieser Elemente ist unregelmässig cubisch, seltner kuglig oder ellipsoid, häufig nach einer Dimension etwas stärker entwickelt; ihre Contur erscheint meist nicht glatt, sondern leicht gezähnt, immer ziemlich zart und ohne Andeutung einer Membran. Die Substanz, das Protoplasma der Zellen, ist theils fein, theils grobgranulirt, jedenfalls werden beide Arten von Körnchen durch Essigsäure unsichtbar. Dieselbe wird in ammoniakalischer oder saurer Carminlösung fast gar nicht gefärbt, nur in der pikrinsauren Lösung nimmt sie einen leicht gelblichen Ton an, der übrigens nur dann auffällt, wenn mehrere Zellenlagen über einander beobachtet wer-

den. Der Kern resp. die Kerne sind meist rundlich, mit deutlicher, scharfer Contur und heller Mitte, also, wie man oft gesagt hat, bläschenförmig; sie enthalten stets mehrere dunkle Nucleoli und werden in Carmin leicht gefärbt. Ihre Grösse kommt ungefähr derjenigen der Granulationszellenkerne gleich, die letzteren erscheinen jedoch viel intensiver gefärbt, so dass sie meist als einfache dunkelrothe Flecke imponiren, ohne Unterschied des Randes gegen die Mitte, meist auch ohne Kernkörperchen zu zeigen. (Ein oder mehrere Kernkörperchen sind übrigens auch bei diesen stets vorhanden, nur werden sie gewöhnlich durch die intensive Färbung der Substanz des Kernes verdeckt).

Was nun die Grösse der uns beschäftigenden Zellen betrifft, so ist sie stets viel bedeutender, als die der Granulationszellen. Als Mittelzahl mag etwa 0,012 gelten, während die Granulationszellen nur etwa 0,004 messen. Sie erreichen indessen sehr häufig noch viel erheblichere Dimensionen, sie haben dann regelmässig mehrere Kerne und gehen auf diese Weise direct in die in den Knötchen regelmässig vorfindlichen, typischen Riesenzellen über. Diese letzteren sind also ungefähr kuglige Gebilde, ab und zu mit dünnen in feine Spitzen auslaufenden Fortsätzen an ihrer Peripherie versehen; ihr Protoplasma hat ganz dieselben Eigenschaften, wie dasjenige der erst beschriebenen Zellen, ebenso ihre Kerne, nur sind diese häufig oval geformt (anstatt rundlich), insbesondere bei den grösseren Formen. Die Zahl der Kerne ist stets eine sehr grosse, sie kann bis 100 und darüber ansteigen, eine untere Grenze ist nicht gut anzugeben, weil die Riesenzellen eben direct in die vorher beschriebenen Zellenformen übergehen, und es also der Willkür überlassen bleibt, ob man die häufig vorkommenden 4- bis 8kernigen Elemente schon zu den Riesenzellen rechnen soll oder nicht. Die Kerne liegen, besonders wenn sie in grösserer Anzahl vorhanden sind, meist in der Peripherie der Zelle, mit ihrem grössten Durchmesser in radialer Richtung, oft auch in doppelter Reihe; sie liegen entweder gleichmässig an der ganzen Peripherie vertheilt, oder an einzelnen Stellen, oft an zwei gegenüberliegenden Polen, angehäuft und lassen den übrigen Raum mehr oder weniger vollständig frei. Es kann dann, wenn man von oben her auf einen solchen Kernhaufen sieht, der Anschein entstehen, als läge er in der Mitte der Riesenzelle, indessen überzeugt man sich durch feine



Einstellung fast stets von der peripherischen Lage desselben. Was die Grösse der Riesenzellen betrifft, so ist eine untere Grenze aus dem oben angeführten Grunde nicht leicht zu ziehen; indessen sieht man schon deutlich als solche gekennzeichnete Elemente mit peripherisch stehenden Kernen von 0,020 Mm. ab; als Mittelgrösse ist etwa 0,07 Mm. anzunehmen; sie erreichen dann weiterhin ganz enorme Dimensionen bis 0,12 Mm. und mehr.

Diese Riesenzellen fehlen nun wahrscheinlich niemals in den von uns beschriebenen Knötchen; wenn man sie in einzelnen Durchschnitten in einem Knötchen vermisst, so lehrt oft ein weiterer Schnitt ihre Anwesenheit in demselben erkennen. Wenn sie einzeln sind, so liegen sie häufig in der Mitte des Knötchens, obwohl nicht ganz regelmässig, da man sie nicht selten auch ganz excentrisch gelegen vorfindet. Sehr oft aber sind sie zu mehreren in einem Knötchen vorhanden und können unter Umständen den bei Weitem grössten Theil des Knötchens ausmachen; indessen gehören diese letzten Fälle zu den Ausnahmen. Da ein moderner Autor über Tuberculose, Hering,<sup>1)</sup> die Riesenzellen des Tuberkels, welche vollständig mit denen des Lupusknotens übereinstimmen, nicht als Zellen anerkennen will, sondern geneigt ist, sie für Inhaltsmasse von Lymphgefässen zu halten, die in der Härtingsflüssigkeit geronnen sei und endotheliale, durch den Wucherungsprozess veränderte Elemente eingebettet enthalte, so muss ich ausdrücklich hervorheben, dass ich die Riesenzellen sowohl des Tuberkels als im Lupusknoten sehr oft in isolirtem Zustande untersucht und als ungefähr kuglige Gebilde erkannt habe. Schon diese Thatsache, die übrigens für die Riesenzellen des Tuberkels schon durch Virchow, Langhaus, u. A. nachgewiesen war, spricht auf das Entschiedenste gegen eine Auffassung dieser Elemente als geronnene Füllungsmasse von Kanälen. Weiterhin habe ich aber auch an den in Serum isolirten Riesenzellen des Tuberkels deutliche, allerdings ziemlich träge, Gestaltsveränderungen, analog den amöboiden Bewegungen, beobachtet und glaube, dass danach die wirklich zellige Natur der Riesenzellen, wenigstens vorläufig deren des Lupusknotchens, ausser allen Zweifel gestellt ist. Denn wir haben lebendiges Protoplasma, kein Gerinnungs-

<sup>1)</sup> Theodor Hering, Histologische und experimentelle Studien über die Tuberculose. Berlin 1873.

product; dasselbe schliesst nicht veränderte Zellen, sondern einfach Kerne ein, wir haben also eine typische, vielkernige Zelle vor uns. Uebrigens lehrt schon die Betrachtung des directen Ueberganges der Riesenzellen zu den zweifellos zelligen Hauptelementen des Lupusknötchens die vollständige Unhaltbarkeit der Hering'schen Annahme.

Die beschriebenen Zellen liegen nun in den Knötchen so dicht neben einander, dass es oft recht schwer ist, eine Intercellularsubstanz aufzufinden; dieselbe tritt als amorphe, sehr unregelmässig mit feinen Körnchen durchsetzte Masse auf, deren Menge immer gegen die dichte Zelleneinlagerung fast verschwindet. Zu bemerken ist, dass in den Knötchen nirgends etwas von Gefässen zu bemerken ist, die doch sonst bei der angewandten Methode sehr deutlich hervortreten; in der That findet man sie in dem umliegenden Granulationsgewebe mit der grössten Leichtigkeit und kann also, auch ohne Injectionspräparate vor sich zu haben, die Knötchen mit vollster Bestimmtheit für gefässlose Bildungen erklären. Weiterhin ist noch hinzuzufügen, dass bei den granulirenden und ulcerirenden Formen die Knötchen oftmals eine grössere Menge von Intercellularsubstanz enthalten; man findet nemlich in ihnen oft neben den gewöhnlich vollkommen wohl erhaltenen Riesenzellen und einigen der beschriebenen Hauptelemente eine grössere Menge von leicht granulirter Substanz mit hier und da eingestreuten Kernen oder Kernrudimenten, häufig auch mehr oder minder reichliche kleine Fetttropfen enthaltend. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man diese Bildungen für etwas ältere Formen anspricht, in denen ein Theil der ursprünglich sie zusammensetzenden Zellen ihre Existenz als Individuen eingebüsst haben und durch weitere Degeneration in eine feinkörnige Masse umgewandelt worden sind, während die Kerne längere Zeit resistiren. Wir haben demnach hier den Beginn einer käsigen Umwandlung des Knötchens vor uns; in dessen muss ich besonders betonen, dass ich niemals Bilder von Knötchen erhalten habe, die vollständig diese rückgängige Metamorphose eingegangen hätten; stets waren einzelne Theile derselben noch fast ganz intact.

Ausser den exfoliativen und ulcerösen Formen hatte ich noch einen Fall von Lupus hypertrophicus zu untersuchen Gelegenheit. Man könnte auch die drei Fälle, die ich als exfoliative bezeichnet

habe, zu den hypertrophischen rechnen wollen, da in allen diesen Fällen die Lupuseruptionen eine deutliche Prominenz über die normale Hautoberfläche zeigten; dagegen handelte es sich in dem uns jetzt beschäftigenden Falle um eine rüsselförmige Hypertrophie der Oberlippe bei einem 18jährigen Mädchen, das seit ihrer Kindheit am Knotenlupus des Gesichts gelitten hatte. Das Mädchen war sonst vollständig gesund, zeigte auf beiden Wangen und auf der Haut der Nase zahlreiche braunrothe, mit Schuppen und Borken bedeckte, etwa erbsengrosse Knoten; die Oberlippe war in den letzten Jahren zu einem über zolldicken, harten Wulst herangewachsen, die äussere Fläche zum Theil mit dicken Borken bedeckt, die innere (Schleimhaut-)Fläche mit buchtigen, nicht sehr tiefen Ulcerationen versehen. Da mehrfache sehr intensive Stichelungen und Aetzungen mit Lapis ohne Erfolg blieben, so wurde ein etwa  $1\frac{1}{2}$  Zoll langes, etwa halb so breites und dickes Stück keilförmig excidirt, welches mir zur Untersuchung vorlag. (Nebenbei bemerkt, die Wunde heilte auf die sorgfältig angelegte Naht sehr rasch, die Lippe, aus der die kranken Partien alle entfernt waren, blieb auch späterhin gesund, während die Knoten im Gesicht fortwährend recidivirten.)

In der exstirpirten Partie fand sich nun wesentlich ein sehr derbes, fibroides Gewebe zwischen die Lippenmusculatur eingelagert, ab und zu waren Stellen mit reichlicher kleinzelliger Infiltration zu sehen. An den Oberflächen, welche die Borkenbildung und die Ulcerationen zeigten, fand sich die histologische Structur ganz, wie wir es von den früheren Stellen beschrieben haben; aber an einigen Partien waren in der Tiefe mitten in der Musculatur und dem reichlich neugebildeten derben Bindegewebe grössere Knoteneinlagerungen zu bemerken; die einzelnen Knoten maassen hier gegen 0,5 — 0,65 Mm., waren kuglig oder ellipsoid gestaltet und confluirten nicht selten zu grösseren Haufen. Auch diese grösseren Knoten waren stets von einer peripherischen Zone von Granulationsgewebe umgeben und zeigten im Allgemeinen einen ganz analogen Bau, wie die vorher beschriebenen Knötchen. Sie enthalten stets eine grössere Anzahl von Riesenzellen, mit regelmässig peripherisch gelagerten Kernen, ausserdem die beschriebenen protoplasmareichen Hauptelemente, eine meist spärliche Intercellularsubstanz, welche hier an einigen Stellen einen feinfaserigen Charakter hat, und sind vollständig gefässlos. Auch hier finden sich, besonders in der Mitte

der grösseren confluirten Haufen, Stellen mit undeutlicher Structur, d. h. man erkennt nur noch wenige intacte zellige Elemente, meist nur eine granulirte, von feinen Fasern durchzogene Masse mit unregelmässig eingestreuten kernähnlichen Körpern; also wiederum den Beginn einer regressiven Metamorphose.

Nachträglich ist noch zu bemerken, dass sich die Drüsenapparate der Lippe, die Talg-, Schweiss- und Schleimdrüsen, bei der Bildung der Knoten in keiner Weise theiligen; nur findet man an den beiden letztgenannten Drüsenarten eine oft sehr reichliche kleinzellige, interstitielle Wucherung.

Die von uns beschriebene, so charakteristische Knötchenanordnung ist auch den früheren Untersuchern, wenn man aus einzelnen Andeutungen schliessen darf, nicht vollständig entgangen. Man könnte versucht sein, zu glauben, dass der von Rindfleisch urgirteten „acinösen Structur des Lupusknotens“ unsere Knötchen zu Grunde lägen, um so mehr, da auch der Charakter der die Acini füllenden Zellen, der Gegensatz derselben zu dem sie umgebenden „ächten Keimgewebe“, vollkommen zu passen scheinen. Dagegen spricht indessen die von Rindfleisch theils direct constatirte, theils vermuthete Abstammung seiner „Acini“ von gewucherten Talgdrüsen. Mit grösserer Wahrscheinlichkeit dürften die von Volkmann l. c. S. 7 kurz erwähnten Knötchen auf die uns beschäftigenden Bildungen bezogen werden; auch spricht R. Maier <sup>1)</sup> von einem alveolären Bau des Lupusknötchens und von der epithelzellenähnlichen Beschaffenheit der die Alveolen constituirenden Zellen, welche übrigens mit den Elementen des Rete Malpighi durchaus nicht etwa identisch seien. Maier will deshalb den Lupus in die Nähe des Cancroids stellen, mit dem er auch klinisch die grösste Aehnlichkeit habe. Indem ich eine Polemik gegen die letztere Aufstellung, welche meinen Anschauungen durchaus nicht entspricht, unterlasse, möchte ich nur auf die Möglichkeit hinweisen, dass Maier in den Alveolen in der That dieselben Dinge gesehen hat, die ich als Knötchen beschrieben habe. Was übrigens die von den verschiedenen Autoren theils behauptete, theils bestrittene Aehnlichkeit der Lupuszellen mit den Elementen des Rete betrifft, so kann meiner Ansicht nach von einer derartigen Vergleichung gar

<sup>1)</sup> Allgemeine pathologische Anatomie. Leipzig 1871.

keine Rede sein. Die Retezellen greifen mit ihrer annähernd regelmässigen Riffelung dicht in einander, — die Lupuszellen (resp. die Zellen der Knötchen, da die Granulationszellen wohl nicht in Frage kommen können) sind ohne Riffelung und haben eine wenn auch spärliche Intercellularsubstanz zwischen sich; dann ist das Protoplasma der ersteren weniger dicht und gröber granulirt, als das der letzteren, und endlich zeigen auch die Kerne der beiden Zellenarten die wesentlichsten Differenzen.

Es erscheint merkwürdig, dass die Riesenzellen, welche unter Umständen so auffallend hervortreten, bisher, wenigstens meines Wissens, noch nicht bemerkt worden sind<sup>1)</sup>, während doch gerade in der letzten Zeit eine ganze Anzahl von ausgezeichneten Histologen sich mit Lupus beschäftigt haben. Sie sind eben nicht immer ganz leicht zu sehen; ich habe an mir selbst erfahren, dass man sie auch da, wo sie in relativ reichlicher Anzahl vorhanden sind, übersehen kann, wenn man nicht von vorn herein auf sie vigilirte.

Die Lupuskranken sind bekanntlich zum grossen Theile sonst vollständig gesund; zuweilen finden sich Combinationen mit exquisit scrophulösen Affectionen der Knochen und Gelenke<sup>2)</sup>, dagegen scheinen eigentlich phthisische Zustände bei den Lupösen nur ausnahmsweise vorzukommen. Man erfährt allerdings nicht selten, dass in der Familie, bei Eltern, Geschwistern, Grosseltern Phthise vorliege, oder vorgelegen habe, indessen dürfte bei der ausgedehnten Verbreitung der letzterwähnten Krankheit auf diese Thatsachen kein allzu hoher Werth zu legen sein. Dagegen muss als eine relativ häufige, dem lupösen Prozess als solchem angehörige Neben-erkrankung die Anschwellung der zugehörigen Lymphdrüsen angeführt werden. Ich habe Fälle gesehen, in denen die Submaxillar-drüsen bei Gesichtslupus von Kindern so stark angeschwollen waren, dass daraus jene gleichmässige Verdickung des Halses resultirte, wie man sie bei Schweinen findet, und von der bekanntlich die Etymologie des Wortes Scrophulose hergeleitet wird. Sie verhalten sich auch sonst ganz analog den scrophulösen Drüsenschwellungen; sie entstehen unter leichten Reizungserscheinungen, sind

<sup>1)</sup> Soeben bemerke ich, dass Hering l. c. S. 107 das Vorkommen von „Pseudo-riesenzellen“ im Lupus anzeigt.

<sup>2)</sup> Nach einer Mittheilung des Prof. R. Volkmann.

nur mässig schmerzhaft, oder ganz indolent, und was ihren Bau betrifft, so constatirte ich in den zwei Fällen, von denen mir extirpirte Drüsen zur Untersuchung vorlagen, das eine Mal eine anscheinend reine Hyperplasie, die Schnittfläche vollkommen gleichmässig, grauröthlich, leicht granulirt, das Parenchym saftreich; in dem andern Falle, in welchem die Affection bereits länger bestanden hatte, fanden sich neben diesen anscheinend rein hyperplastischen Partien Verkäsungen in Form runder, meist annähernd central gelegener Heerde von der Grösse eines Hanfkorns bis zu der einer kleinen Bohne, von gelber Farbe und fast trockener Beschaffenheit.

Die histologische Untersuchung dieser Drüsen ergab nun die sehr interessante Thatsache, dass es sich keineswegs um eine wirkliche Hyperplasie von Lymphdrüsengewebe handelte, sondern dass vielmehr die Vergrösserung der Drüse beruhte auf einer enorm reichlichen Einlagerung von kugligen Knötchen, die wir nicht mehr zu beschreiben brauchen, da sie genau identisch aussehen, wie die Lupusknötchen aus der Haut. Sie sind stets gefässlos; ihre Grösse ist ziemlich constant gegen 0,38 Mm., die Form und Beschaffenheit der Hauptelemente, die meist centralen Riesenzellen, die geringe Menge der fein granulirten Grundsubstanz stimmen so genau mit unserer Schilderung S. 2 überein, dass wir lediglich wiederholen müssten. Sie heben sich auch hier durch ihre leicht gelbliche Färbung von den intensiv rothen Partien des Lymphdrüsengewebes schon für schwache Vergrösserung sehr schön ab. Die Knötchen liegen häufig so dicht neben einander, dass nur schmale Streifen von Lymphdrüsenparenchym zwischen ihnen übrig bleiben; es lässt sich demnach nicht mehr entscheiden, in welchen Theilen der Drüse sie entstanden seien. Nicht selten finden wir in ihnen, auch in dem ersten Falle, der makroskopisch nirgends Verkäsung zeigt, centrale Verkäsung in Form einer feingranulirten, ziemlich gleichförmigen, wenig gefärbten Substanz; in dem zweiten Falle nimmt diese Degeneration an mehreren Stellen grössere Ausdehnung an und führt dann zu den erwähnten grösseren Heerden.

Wir müssen hier daran erinnern, dass der beschriebene Bau der lupösen Lymphdrüsen vollständig übereinstimmt mit demjenigen der gewöhnlich sogenannten scrophulösen Lymphdrüsen,

den wir durch die schöne Arbeit von Schüppel<sup>1)</sup> kennen gelernt haben. In einer grossen Reihe von Fällen habe ich Gelegenheit gehabt, mich von der Richtigkeit der Schüppel'schen Darstellung zu überzeugen, und weiche nur darin von derselben ab, dass ich die Grundsubstanz der Knötchen für fein granuliert, sonst amorph, halte, während Schüppel derselben eine faserige Structur vindicirt. In Uebereinstimmung mit Weigert (nach privater Mittheilung) halte ich das Reticulum Schüppel's (vgl. auch E. Wagner, das tuberkelähnliche Lymphadenom, Arch. d. Heilk. 1870 und 1871) für ein Artefact, wohl wesentlich gebildet durch Gerinnungen in der Chromsäure oder deren Salzen<sup>2)</sup>. Abgesehen von diesem geringfügigen Umstande kann ich die Schüppel'sche Schilderung auch für die lupösen Lymphdrüsenanschwellungen und -Verkäsungen einfach acceptiren. Allerdings noch mit einem Vorbehalt; ich bin nemlich nicht im Stande, dem verehrten Autor auf das Gebiet der Entwicklungsgeschichte der Knötchen und speciell der Riesenzellen<sup>3)</sup> zu folgen. Es ist nicht allzuschwer, durch passende Aneinanderreihung einiger Bilder eine mehr oder minder vollständige Entwicklungsgeschichte des Processes zu construiren; indessen ist es ganz ausserordentlich schwierig, eventuell unmöglich, bei derartigen chronischen Vorgängen den Beweis dafür zu liefern, dass diese Gruppierung der neben einander vorgefundenen einzelnen Bilder zu einer scheinbar continuirlichen Entwicklungsreihe auch wirklich der zeitlichen Aufeinanderfolge der Prozesse entspricht, und dass nicht gerade sehr wesentliche Zwischenglieder fehlen. Nach den Erfahrungen der letzten Jahre dürfte es wohl angezeigt erscheinen, die histogenetischen Speculationen wenigstens bei den chronischen Prozessen, oder überhaupt bei allen solchen Vorgängen, denen man experimentell noch nicht näher treten kann, vorläufig zu suspendiren; wir werden uns auf diese Weise manche herbe Enttäuschung ersparen.

Schüppel nennt die Knötchen direct: miliare Tuberkeln; vorläufig gehe ich auf den Nachweis der Berechtigung dieser Nomenclatur auch für unseren Fall noch nicht ein, sondern verschiebe denselben bis zum Schlusse der Arbeit. Hier, wo es sich für uns nur um die

<sup>1)</sup> Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose. 1871.

<sup>2)</sup> Auch gegen Köster muss ich diese Ansicht aufrecht erhalten.

<sup>3)</sup> Schüppel, Arch. d. Heilkunde. 1872.

Feststellung des objectiven Befundes handelt, muss ich lediglich das urgiren, dass die von mir in den Lupusknoten und -Geschwüren der Haut, sowie in den lupös geschwellten Drüsen vorgefundenen Knötchen mit den von den scrophulösen Lymphdrüsen her bekannten Bildungen in rein descriptiv-histologischem Sinne vollständig übereinstimmen. Diese Identität wird jeder, der vorurtheilsfrei Schüppel's und meine Abbildungen <sup>1)</sup> gegeneinanderhält, sofort zugeben. Ich will auch gleich den Einwand zurückweisen, dass die Lupusknötchen der Haut mit den Knötchen der Lymphdrüsen deswegen nicht zusammengestellt werden dürften, weil die ersteren nirgends zur Bildung von Käseheerden führen, während die Knötchen der Lymphdrüsen wenn nicht regelmässig, so doch überwiegend häufig zu diesem Ausgange führen. Man muss nemlich nicht vergessen, dass dieselben Dinge an verschiedenen Standorten gewisse abweichende Entwicklungen eingehen werden. Die Abweichungen liegen übrigens in unserm Falle lediglich in der äusseren Erscheinung; der zur Verkäsung führende Vorgang findet in ganz derselben Weise, wie von den Lymphdrüsenknötchen, auch bei den Lupusknötchen der äusseren Haut statt; wir haben an mehreren Stellen den Beginn der regressiven Metamorphose in denselben beschrieben. Dass diese regressive Metamorphose hier nicht zur Bildung grösserer käsiger Heerde führt, liegt ganz einfach daran, dass an unsrer Localität, an der Haut, der necrobiotische Vorgang sehr bald an die Oberfläche heranreicht, und dass dann sofort eine Ulceration daraus entstehen muss. Dass eine und dieselbe Neubildung in parenchymatösen Organen zu ausgedehnten Verkäsungen, in membranösen dagegen zu Ulcerationen führt, ist allgemein zugestanden; die Ulceration in Folge einfacher Erweichung ist hier eben einfach das Aequivalent der Verkäsung, bedingt durch denselben Prozess der Rückbildung, wie jene, während die Verschiedenheit der äusseren Erscheinung wesentlich als Folge der verschiedenen Standorte zu bezeichnen ist. Als typisches Beispiel sind von den allgemein als solchen anerkannten Formen der Miliartuberculose die Tuberkeln des Larynx (und der Trachea) anzuführen, welche, meist ohne eine Spur von Käsebildung zu zeigen, der einfachen Ulceration anheimfallen. <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> die ich der Güte des Herrn Rich. Volkmann verdanke.

<sup>2)</sup> Vgl. Virchow, Geschwülste. Bd. 2. S. 644.



Man könnte demnach daran denken, die Lymphdrüsenaffection der Lupösen als eine directe Metastase, eine Wiederholung der primären Neubildung in den zugehörigen Drüsen, analog den Drüsenerkrankungen etwa beim Carcinom der Haut anzusehen; indessen ist da zu bemerken, dass die lupöse Veränderung der Lymphdrüsen nicht zu unterscheiden ist von derjenigen Affection der Drüsen, die durch chronische Neigungen irgend welcher Art bei dazu disponirten Individuen, bei Individuen von sogenannter scrophulöser Diathese, hervorgerufen wird. Wir sehen danach in der so häufigen Lymphdrüsenaffection der Lupösen den Ausdruck einer scrophulösen Prädisposition bei Lupuskranken, also eine Combination von Lupus mit Scrophulose bei demselben Individuum.

### N a c h t r a g.

Der vorliegende Aufsatz ist grösstentheils im Mai 1873 abgefasst worden. Seit dieser Zeit habe ich Gelegenheit gehabt, noch weitere zwei Fälle von extirpirtem Lupus sowie eine ganze Anzahl von ausgekratzten Lupustheilen zu untersuchen. Die Befunde waren in allen wesentlichen Punkten dieselben, wie ich sie bereits beschrieben habe; besonders war das Vorkommen der charakteristischen Knötchen ein vollkommen regelmässiges, und zwar so, dass die jüngeren Theile der Neubildung fast gänzlich, oder wenigstens zum grösseren Theile aus den erwähnten Knötchen zusammengesetzt erschienen, während die älteren Partien, besonders da, wo äussere Reizungen stattgefunden hatten, z. B. eine Auskratzung oder Aetzung vorausgegangen war, grösstentheils aus eigentlichem Granulationsgewebe mit hie und da eingestreuten Knötchen bestanden.

Dass ich die erwähnten Knötchen in der That für Tuberkel halte, habe ich inzwischen in einem Vortrage „Ueber locale Tuberculose“ (Sammlung klinischer Vorträge, herausg. von Volkmann) eingehend motivirt. Die Sache liegt in der That ziemlich einfach; die anatomische Identität der Lupusknötchen mit den Tuberkeln der Lymphdrüsen, der Gelenke, der Hoden, der serösen Membranen, Leber, Milz, Nieren, des Gehirns <sup>1)</sup> etc. ist ganz unzweifelhaft; auch

<sup>1)</sup> Vgl. die citirte Arbeit von E. Wagner.

der klinische Verlauf ist, was die örtliche Malignität, die Tendenz zu rascher Necrobiose betrifft, vollständig derselbe. Abweichend erscheint das der Regel nach solitäre Vorkommen der Neubildung beim Lupus, während wir bisher bei der Tuberculose eine allgemeine Verbreitung der Knötchen auf die verschiedensten Gewebe und Organe zu finden gewohnt waren. Indessen darf die Neigung zu allgemeiner Verbreitung durchaus nicht zu den unausweichlich nothwendigen Kriterien gerechnet werden, sie kommt demselben allerdings sehr häufig zu, kann indessen auch fehlen, z. B. bei den Tuberkeln der Gelenke, der Hoden, des centralen Nervensystems. Herr Prof. v. Recklinghausen hatte die Güte, mich darauf aufmerksam zu machen, dass gerade am Gehirn die typischen Beispiele der localen Form der Tuberculose gefunden werden; die bekannten grossen Hirntuberkel kommen nemlich trotz ihres relativ langen Bestandes oft genug theils ganz solitär, theils zwar multipel, aber doch lediglich auf das Gehirn beschränkt zur Beobachtung. Wenn also die allgemeine Infectiosität nicht als *conditio sine qua non* für die Diagnose des Tuberkels gelten kann, so bleiben als Kennzeichen des Tuberkels:

1. Die Knötchenform der Neubildung.
2. Die bekannte histologische Zusammensetzung derselben, die Gefässlosigkeit mit eingeschlossen.
3. Die Tendenz zum Zerfall, die kurze Lebensdauer ihrer Elemente.

Die Lupusknötchen zeigen diese Eigenschaften in vollkommen unzweideutiger Weise, wir sind demnach nicht nur berechtigt, sondern genöthigt, sie als Tuberkel aufzufassen.

Die meisten Befunde von Köster (Centralblatt 1873. 20. Dec.), sind sehr geeignet, diese Anschauung zu unterstützen, um so mehr, da wir beide, unabhängig von einander <sup>1)</sup>, an verschiedenen Objecten der Untersuchung dennoch zu wesentlich denselben Resultaten gelangt sind.

Es sei mir erlaubt, den Punkt, in welchem die Köster'schen und meine Aufstellungen divergiren, kurz zu erörtern.

Köster erklärt, in den von ihm beobachteten Fällen die Tuberkel nur in entzündlich gewucherten oder neugebildeten Geweben

<sup>1)</sup> Vgl. meinen Vortrag in der pathol.-anatomischen Section der Naturforscherversammlung zu Leipzig, referirt im Centralbl. 1872. No. 43.

gefunden zu haben und scheint dieselben demnach als secundäre Gebilde zu betrachten; die vorliegenden Befunde bei Lupus sprechen nicht für diese Anschauung. Indessen gebe ich gern zu, dass in anderen Fällen der localen Tuberculose die Köster'sche Betrachtungsweise sehr plausibel erscheint. Beim Lupus kann man in der That das primäre Vorkommen der Tuberkel im gesunden Gewebe nachweisen, während andererseits, z. B. in der Lunge, die Entzündung mindestens sehr häufig der (scil. localen) Tuberculose vorausgeht. Aber diese Beobachtungen beziehen sich eben immer nur auf das Nebeneinander, im günstigsten Falle auf das Nacheinander der Prozesse, während uns über die ursächlichen Verhältnisse, welche für die aufgeworfene Frage nothwendig entscheidend sein müssen, leider noch jede Erfahrung mangelt.

Denn dass die bisher vorliegenden experimentellen Daten keinerlei Schlüsse für die Tuberculose zulassen, habe ich mich bemüht, in dem erwähnten Vortrage auszuführen.

Wir haben somit diese Frage als eine offene zu betrachten.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel II.

- Fig. 1. Junger Lupusknoten vom Gesicht, mit Epidermis, die sich in der Mitte etwas verdünnt, bedeckt, aus grösstentheils confluirenden Tuberkeln gebildet, mit wenig dazwischenliegendem, gefässtragendem Granulationsgewebe. Vergr. 60. a Epidermis. b Tuberkelknötchen. c Granulationsgewebe.
- Fig. 2. Aus einem jungen Lupusknoten vom Gesicht. Discrete Tuberkel, zum Theil aggregirt, im gesunden Cutisgewebe liegend, umgeben von einem Hofe von Granulationsgewebe. Vergr. 60.
- Fig. 3. Zwei Tuberkel aus dem vorigen Präparat, 270mal vergr. a Riesenzellen. b Hauptelemente. c Granulationszellen.
- Fig. 4. Ein Abschnitt eines Tuberkels aus Gesichtslupus, fast ganz aus Riesenzellen bestehend. Vergr. 270.
-