

**XXI.****Ueber Lupus und Tuberculose, besonders der Conjunctiva.**

Von Dr. Paul Baumgarten,

Privatdocenten und Prosector am pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. XVI.)

Während der lupöse Prozess an der äusseren Haut äusserst häufig und genau studirt worden ist, liegen über den relativ weit seltneren und schwerer operativ zugänglichen Lupus der Schleimhäute verhältnissmässig nur wenige eingehende anatomisch-histologische Untersuchungen vor. Eine in neuester Zeit unter Langhans' Leitung verfasste Abhandlung von Rosalie Idelson<sup>1)</sup> hat die bisher publicirten Fälle von Lupus der Schleimhäute des Digestions- und Respirationstractes zusammengestellt und um einige eigne neue, histologisch sehr ausführlich analysirte, vermehrt. In dieser Arbeit sind auch die Resultate der anatomischen Forschung hinsichtlich der naheliegenden Frage nach den Beziehungen zwischen Lupus und Tuberculosis der Schleimhäute verwerthet worden. Was speciell den Conjunctivallupus betrifft, so haben in neuerer Zeit J. Neumann<sup>2)</sup> und Alf. Laskiewicz<sup>3)</sup> die wenigen bisher in der Literatur verzeichneten einschlägigen Fälle gesammelt; in den Arbeiten dieser Autoren<sup>4)</sup> finden wir auch genaue mikroskopische Untersuchungen der ihnen hierzu disponiblen (J. Neumann 1, Laskiewicz 2) Fälle, während ich solche in den früheren Beschreibungen lupöser Conjunctivalaffectionen vermisste.

<sup>1)</sup> Ueber Lupus der Schleimhäute. Inaug.-Diss. Bern 1879.

<sup>2)</sup> Ueber primäre lupöse Erkrankung des Auges von Prof. J. Neumann in Wien. Sep.-Abdruck aus der Wiener med. Presse. 1877. No. 2—3.

<sup>3)</sup> Ueber Lupus der Conjunctiva und Cornea etc. von Dr. Alfred Laskiewicz. (Mittheilungen aus der Augenklinik des Herrn Prof. v. Arlt in Wien.) Sep.-Abdruck aus der Allg. Wiener med. Zeitung. 1877. No. 7—37.

<sup>4)</sup> Die genauere Kenntnissnahme derselben verdanke ich der, auf meine Bitte erfolgenden, gütigen Zusendung der Separatabdrücke, wofür ich den Herren Verfassern hierdurch nochmals meinen ergebensten Dank ausspreche.

Die Spärlichkeit des vorliegenden Materials dürfte es rechtfertigen, wenn ich heute die Ergebnisse der histologischen Investigation eines Beispieles von Bindehautwolf ausführlicher darlege, um so mehr als dieselben zu den Resultaten J. Neumann's und Laskiewicz's eine willkommne Ergänzung liefern, indem sie auch über die lupösen Veränderungen im Tarsus Auskunft ertheilen.

Zuvörderst gebe ich die nöthigen Notizen aus der Krankengeschichte, für deren Ueberlassung ich Herrn Prof. Julius Jacobson zu bestem Danke verpflichtet bin.

Die 24 Jahre alte Pat. hat als Kind an angeschwollenen Halslymphdrüsen gelitten. Bis zum 10. Lebensjahre ist sie sonst vollkommen gesund gewesen, namentlich hat sie irgendwelche Augenkrankheiten bis dahin nicht gehabt. Im 10. Lebensjahre bekam sie, ohne ersichtliche Ursache, einen Ausschlag, der in Form von dichtgestellten Bläschen das ganze Gesicht, mit Ausnahme der Stirn, bedeckte. Gleichzeitig mit dem Auftreten des Exanthems schwollen der Pat. beide Augen zu und schmerzten. Allmählich, im Laufe eines Jahres, bildete sich der Ausschlag zu einem Schorfe um, der sich später ablöste. Mit dem Abfallen des Schorfes konnte die Kranke die Augen wieder besser öffnen; indessen bemerkte sie hiernach eine bedeutende Abnahme ihres Sehvermögens. Ein halbes Jahr später bildete sich in der rechten Wange ein harter Knoten von Erbsengrösse, der sich röthete und wuchs, schliesslich aufbrach und sich allmählich über einen grossen Theil der rechten Wange verbreitete. Die geschwürigen Stellen eiterten stark, schmerzten aber nicht. Das Augenleiden erfuhr während dieser Zeit abwechselnd bald Verbesserungen, bald Verschlimmerungen. — Im 16. Lebensjahre war die geschwürige Affection der rechten Wange geheilt, brach aber ein halbes Jahr später wieder auf. Drei Jahre hiernach gesellte sich dazu ein „Ausschlag“ an den Nasenlöchern und eine, derjenigen auf der rechten Backe ähnliche Knötchenbildung auf der linken Wange. Im Jahre 1877 suchte Pat., dieses ihres Hautleidens halber, Hülfe in der hiesigen chirurgischen Klinik; daselbst begann das Augenübel, welches in den letzten Jahren sich nur wenig bemerkbar gemacht hatte, wieder stärker hervorzutreten. Die Augen thränten sehr heftig, in den Augenwinkeln stellte sich Eiterausfluss ein, die Augenlider waren stellenweise auf Druck schmerzempfindlich. Im Sommer 1877 besuchte daher die Kranke, als Patientin der chirurgischen Klinik, die hiesige Augenpoliklinik, woselbst sie täglich gebeizt wurde. Im August 1877 wurde sie aus der chirurgischen Klinik als geheilt entlassen. Im Herbste 1878 ging die Narbe der rechten Wange von Neuem auf, verheilte aber angeblich in 3 Tagen; der Zustand an den Augen jedoch verschlechterte sich wieder und das Sehvermögen nahm bis zu ihrer jetzigen Aufnahme in die ophthalmologische Poliklinik von Tag zu Tag ab.

Status praesens am 14. Februar 1879. Beide Augen sind in hohem Grade lichtscheu und thränen während der Untersuchung heftig.

**Rechtes Auge:** Die Lider sind nicht geschwollen, am freien Lidrande etwas geröthet. Das obere Lid ein wenig ectropionirt; auf der Haut daselbst treten die

oberflächlichen Venen deutlich hervor. Die Cillen des oberen wie des unteren Lides glanzlos, an Zahl verringert und büschelförmig verklebt. Die Bindegewebe beider Lider leicht hyperämisch, sonst ohne besondere Veränderungen. Die Conjunctiva bulbi zeigt eine weitmaschige, ziemlich starke Injection. Ciliarojection mässig; auf der Cornea einige oberflächliche, wenig dichte Maculae; im unteren äusseren Quadranten der Hornhaut sind einzelne superficielle, radiär zum Limbus verlaufende Gefässe zu sehen. Humor aqueus klar; Pupille reagirt ziemlich schwach. Iris von braungelber Farbe. Bulbus von normaler Spannung und nicht schmerhaft auf Druck.

**Linkes Auge:** Die Haut des oberen Lides schwach diffus geröthet und in mässigem Grade geschwollen; es hängt bei gradeaus gerichtetem Blick über den grössten Theil der Cornea herab. Der an die Cillen angrenzende Theil ist in geringem Grade ödematos, während der übrige tarsale Abschnitt eine mehr derbe Verdickung darbietet. Die äussere und namentlich die innere Kante des intermarginalen Theiles abgeschliffen; an der Basis der z. Th. fehlenden Wimperhaare feine Schüppchen. Die Wimpern selbst trocken, glanzlos. Das untere Lid liegt dem Bulbus auffallend fest an, seine Wölbung ist fast ganz verschwunden, es stellt eine fast plane Platte dar. Der äussere Rand ist hier fast vollkommen verloren gegangen, Wimpern sind nur noch wenige vorhanden. Die innere Kante ist etwas deutlicher. Lidspalte leicht verengt. Die Haut des unteren Lides, welches etwas ectropionart erscheint, ist nicht wesentlich verändert, sie geht ohne scharfe Grenze über in die anstossende geröthete und leicht excorierte Wangenhaut. — Die Gegend über dem Thränensack ist geröthet und geschwollen und bei Druck auf denselben entleert sich etwas Secret. Empfindlichkeit besteht dabei nicht. — Die Bindegewebe des unteren Lides ist diffus geröthet, nicht durchscheinend, sammartig; ungefähr an der Grenze des äusseren und mittleren Dritttheiles befindet sich ein oberflächlicher ungefähr halbmondförmig gestalteter Defect. Derselbe beginnt am inneren Rande des intermarginalen Theiles und hat daselbst eine Breite von ca. 10 Mm.; seine grösste Höhe beträgt 6—7 Mm. Der Grund des Defectes erscheint im Gegensatz zu der hochrothen Schleimbahn der Nachbarschaft, graulich mit Beimischung ein schwach gelblichen Farbenton, dabei ist er glatt, unregelmässig spiegelnd, nur in inneren Abschnitt des Ulcus zeigen sich einige schwach prominirende graurothliche Knötchen. Die umgebende Mucosa ist in geringem Grade nach dem Defect hingezogen und gefaltet. Die Uebergangsfalte ist geröthet und scheint etwas verkürzt zu sein. — Die Conjunctiva tarsi des oberen Lides stellt eine ziemlich gleichmässig hochrothe, sammartige, ganz undurchscheinende verdickte Membran dar, der äussere Abschnitt derselben ist stärker geschwollen, als der innere; in letzterem sieht man eine, mit kurzen strahligen Ausläufern versehene, horizontal verlaufende Narbe; im äusseren Abschnitt, ungefähr an der Grenze des mittleren und äusseren Dritttheils, ein oberflächliches, unregelmässig dreieckig begrenztes Ulcus, das in der Nähe der inneren Kante des intermarginalen Theiles beginnt, daselbst eine Breite von 4—5 Mm. hat und dessen Spitze in der Nähe des oberen Tarsalrandes liegt.

Die Verhältnisse am linken Bulbus oculi gleichen denen am rechten in allen wesentlichen Punkten. — Die Gesichtshaut der Kranken ist durch vielfache, mehr oder minder tiefe und breite Narben stark entstellt. Die Nasenknorpel sind beiderseits vollständig verschwunden.

Nach den geschilderten klinischen Vorlagen wurde von Herrn Prof. Julius Jacobson die Diagnose auf Lupus des linken oberen und unteren Augenlides gestellt. Da, wie im Folgenden ausführlich begründet werden wird, die Resultate der mikroskopischen Untersuchung mit dieser Diagnose völlig im Einklang standen, so möchte ich gleich an dieser Stelle zur Casuistik des Falles bemerken, dass derselbe, den Befunden des Status praesens nach, zweifellos in die Categorie der selbständigen i. e. nicht direct von der Haut aus fortgepflanzten — lupösen Conjunctivalerkrankungen gehört. Die etwaige Möglichkeit eines continuirlichen Fortschreitens der Affection von der Nasenschleimhaut aus, durch den Ductus nasolacrimalis bindurch, ist vor Allem deshalb auszuschliessen, weil es grade die temporalen Hälften der Conjunctiven waren, die die specifischen Veränderungen darboten. Dagegen ist, nach den Daten der Krankengeschichte, nicht anzunehmen, dass der vorliegende Fall ein wirklich „primärer“ Conjunctivallupus war, dessen Vorkommen zuerst von v. Arlt bewiesen und in neuester Zeit namentlich von J. Neumann durch ein sprechendes Beispiel (l. c.) bezeugt worden ist.

Ich lasse nun die Ergebnisse der histologischen Untersuchung folgen, welche sich auf das grosse Ulcus des linken unteren Augenlides beziehen. Die den genannten geschwürigen Defect einschliessende Stelle wurde von Herrn Prof. Julius Jacobson zugleich mit dem kranken Tarsusboden excidirt und kam unmittelbar darauf in meine Hände. Da von der frischen Exploration wenig bestimmte Aufschlüsse zu erwarten waren, wurde das Object sofort in Alcohol absol. zur Erhärtung gebracht.

Ich glaube dem Leser am besten ein anschauliches Bild von der Natur und der histologischen Entwicklung der vorliegenden Schleimhauterkrankung zu geben, wenn ich eine ausführliche objective Beschreibung derjenigen mikroskopischen Durchschnitte liefere, welche durch die Mitte des ulcerösen Substanzverlustes in sagittaler Richtung gelegt worden waren<sup>1)</sup>. Die Musterung solcher Präparate

<sup>1)</sup> Man vergl. hierzu gefälligst die Abbildung Fig. 1 (die bereits in der Abhandlung von Jacobson jun., v. Gräfe's Arch. XXV, 2, S. 131—176, nach einem derartigen meiner Präparate angefertigt, vorhanden ist). Leider sind von dem Zeichner die von den lupösen Wucherungen umschlossenen Meibom'schen Drüsen daselbst nur sehr undeutlich wiedergegeben; ich hoffe, dass die bei- gefügte Zeichnung Fig. 3 diesen Mangel ergänzen werde.

bei schwachen Vergrösserungen ergiebt, dass die pathologischen Veränderungen ganz allmähhlich, von dem einen Ende aus nach dem anderen hin, aus den unscheinbarsten Anfängen bis zu massigster Entfaltung anwachsen. Unsere Schnitte zeigen uns an ihrem einen Rande (tg) den Grenzbezirk des Tarsus gegen das lockere, submucöse Zellgewebe der Uebergangsfalte, sammt den darauf gelegenen Schleimhautschichten. In den äussersten Partien dieses Bezirks erscheint die Structur und Configuration der Theile normal, abgerechnet vielleicht eine gewisse Dickenzunahme der Tunica propria conjunctivae, verbunden mit einer entsprechenden Verlängerung ihrer drüsigen Einsenkungen. Betrachten wir gesondert die Verhältnisse der Mucosa einerseits, die des Tarsus andererseits und fassen wir zunächst die Veränderungen der eigentlichen Schleimhaut in's Auge, so ist zu constatiren, dass, je mehr wir uns der Mitte der Präparate (tm) nähern, das lymphoide Stroma der Tarsalbindehaut mehr und mehr anschwillt; die papillenartigen Vorsprünge erreichen das 5—6fache des normalen Höbendurchmessers; innerhalb der diffusen, lymphadenoiden Structur treten (wie stärkere Vergrösserungen mit Sicherheit feststellen) Riesenzellen mit wandständigen Kernen entweder vereinzelt oder mit ein- bis mehrkernigen, epithelähnlichen Zellen zu Häufchen gruppirt<sup>1)</sup>, auf. In dem Maasse, als der Papillarkörper wächst, verlängern sich auch die drüsigen Einstülpungen; neben ihren vergrösserten Längsschnitten sind jetzt auch reichliche Querschnitte<sup>2)</sup> in Sicht. — Die derart veränderten Schleimhautschichten gehen schliesslich in eine Zone über, deren Niveau flachbüchtig eingesunken erscheint: in die Zone der geschwürligen Defectbildung<sup>3)</sup>. Oberflächenepithel und Drüsenlängs- und -querschnitte fehlen hier vollständig; eine diffuse kleinzellige Wucherung, welche bei stärkeren Vergrösserungen alle Charaktere eines gefässreichen Granulationsgewebes darbietet, beherrscht das Terrain; stellenweise sind in dieses Gewebe in ziemlich regelmässigen Abständen theils runde, theils längliche oder keulenförmige vielkernige Protoplasma-massen, fast durchweg von dem Typus der Langhans'schen Riesenzellen, eingewebt; innerhalb der mit Riesenzellen ausgestatteten

<sup>1)</sup> Vergl. Fig. 1 bei rz und rzt.

<sup>2)</sup> d q der gleichen Figur.

<sup>3)</sup> Die Abbildung Fig. 1 enthält nur einen kleinen Theil dieser Zone; die Lage derselben ist durch das Fehlen der drüsigen Bildungen erkennbar.

Territorien vermisst man jede Andeutung von Gefässen, während solche in den dicht angrenzenden Wucherungen, durch natürliche Injection sehr deutlich gekennzeichnet, reichlich hervortreten: man erhält unwillkürlich den Eindruck, als seien in den gefässlosen Partien die Gefässer durch die Riesenzellen vertreten. — Die Zellkerne sind allenthalben, auch in den nicht vascularisirten Strecken, intensiv tingirt und von scharfen Contouren begrenzt, das Zellproto-plasma fast durchweg normal: nur in den oberflächlichsten Zelllagen erscheint es zuweilen körnig getrübt oder von Fettmolekülen durchsetzt; daneben finden sich daselbst auch Spuren von freiem, fettig-körnigem Detritus, die, gleich den degenerirenden Zellen in feinstfasrig geronnener, in Kernfarbmitteln farblos bleibender Grundsubstanz eingebettet sind. An einigen der, die tiefsten Stellen des Geschwürsgrundes enthaltenden Schnitte treten ausser den genannten Regressiv-producten noch grosse runde Klumpen fettartiger Substanz zu Tage, deren Standort aber nicht mehr die Mucosa oder Submucosa, sondern bereits das Tarsusgewebe ist. — Wenden wir uns nunmehr zu den Veränderungen im Lidknorpel, so ergiebt sich, dass die ersten Manifestationen derselben ungefähr correspondiren mit den Erkrankungsanfängen des conjunctivalen Bindegewebes. In dem, diesen entsprechenden, Tarsalbezirke erscheint, mit Ausnahme vielleicht einer gewissen Vermehrung<sup>1)</sup> der Lymphzellen in den „periacinösen Zonen“ (Fuchs) Alles normal. Die dieser Abhandlung beigegebene Fig. 3 zeigt uns, wie sich diese geringen und indifferenten Zellenvermehrungen nach und nach zu intensiven und eigenartigen Wucherungsphänomenen steigern. Während anfangs die neugebildeten Zellen in mehr gleichmässigen Zügen dem Verlaufe der die Drüsen (M Dr) umspinnenden Nutrionalgefässe und demjenigen der übrigen Capillaren des Tarsus (g f) folgen, sammeln sie sich bei lk zu unregelmässig rundlichen oder ovalen oder dreieckigen Heerden, in deren Bereich die Structur der Gefässer mehr und mehr undeutlich wird oder sich wohl auch ganz verliert; je mehr dies letztere der Fall ist und je umfangreicher und dichter die heerdartigen Wucherungen werden, desto reichlicher werden in ihnen echte Langhans'sche Riesenzellen

<sup>1)</sup> Fuchs (Ueber das Chalazion und über einige seltenere Lidgeschwülste, v. Gräfe's Archiv Bd. XXIV. 2. S. 121—168) hat mit Recht hervorgehoben, dass sich die von ihm sog. periacinöse Zone schon de norma durch ihren Lymphzellenreichthum vor dem übrigen Tarsusgewebe auszeichnet.

sichtbar; doch enthalten auch schon solche Zellhaufen diese Gebilde zahlreich und in typischer Ausbildung, welche stellenweise noch von wohlerkennbaren Gefässen durchsetzt sind (l k'). Was die Grundsubstanz in unseren Proliferationsheerden anlangt, so besteht dieselbe anfangs einfach aus dem comprimirten und rareficierten intercellularen Substrat der ursprünglichen Tarsustextur; in dem Maasse als die Zellwucherung zunimmt, verschwindet dasselbe mehr und mehr und schliesslich wird die Zwischensubstanz nur noch durch feine Fäserchen repräsentirt, die zum Theil noch Resten des präexistirenden Gewebes angehören mögen, grösstentheils wohl aber den Ausläufern neugebildeter Zellen entsprechen. Was diese letzteren betrifft, so stellt sich die Majorität derselben in der Formation der ein-, relativ grosskernigen protoplasmaarmen Lymphkörper dar, den zweiten zelligen Hauptbestandtheil bilden die Langhans'schen Riesenzellen mit oder (meist) ohne Ausläufer; ausser den genannten Elementen findet man aber an gut geschüttelten Präparaten die Epithelioid- und Endothelioidzellen, sowie die Faserzellen (Fibroblasten) auf, wie sie in der gleichen Anordnung in keinem Granulationsgewebe fehlen, und (mit den Gefässen zusammen) das eigentliche gewebige Gerüstwerk desselben bilden. — Während die eingehend geschilderten pathologischen Producte in der Umgebung der Meibom'schen Drüsen sich entwickeln, verhalten sich diese, wie gleichfalls unsere Fig. 3 belegt, grösstentheils entweder ganz passiv oder bieten höchstens durch schnellere Vermehrung ihrer Enchymzellen<sup>1)</sup> oder durch Bildung seitlicher knospenartiger Auswüchse<sup>2)</sup> Zeichen hyperplastischen Wachsthums; nur an

<sup>1)</sup> Innerhalb des normalen Aculus ist, wie Fuchs (l. c.) richtig bemerkt, in der Regel nur die an der Peripherie gelegene Zellenlage gänzlich fettfrei; wenn wir 2 oder mehr unverfettete Zellschichten finden, wie dies in den, von den bindegewebigen Wucherungen umschlossenen Drüsenkörpern manchmal der Fall ist, so müssen wir diese Erscheinung entweder auf ein abnormes Ausbleiben der Verfettung oder auf einen rascheren Nachwuchs junger Drüsen-elemente zurückführen. Die letztere Erklärung ist wohl die näherliegende und demnach oben verwerthet.

<sup>2)</sup> Hierzu muss bemerkt werden, dass auch in ganz normalen, namentlich jugendlichen Lidern, nicht selten derartige Drüsensprossungen vorkommen; es ist deshalb für unseren Fall nicht leicht, über ihre pathologische Bedeutung in's Klare zu kommen. Doch waren sie hier wohl reichlicher, als ich sie sonst an normalen Lidern gesehen.

einigen sehr wenigen Acini und zwar grade an solchen, die nur relativ geringe Symptome periadenitischer Wucherung darbieten, treten Veränderungen hervor, wie sie unsere Fig. 4 exemplificirt, und welche auf den ersten Blick die Vorstellung erwecken können, als haben sich die peripherischen Drüsenzellen selbst zu Riesenzellen umgebildet. —

Je näher wir der, dem geschwürigen Defect der Conjunctiva entsprechenden Stelle des Tarsus kommen, desto mehr rücken die mit Riesenzellen ausgestatteten zelligen Heerde (die sich übrigens nicht ausschliesslich im Umfang der Tarsaldrüsen, sondern auch frei im Bindegewebe des Lidknorpels finden) aneinander und confluiren schliesslich zu grösseren zusammenhängenden Infiltraten; das Zusammenfliessen wird häufig vermittelt durch mehr oder minder dichte Zellschwärme, welche der Bahn der, zwischen den circumscripten Einzelheeren gelegenen Gefässreiser folgen, so dass die Configuration der Tarsusneoplasien stellenweise das Aussehen eines Netzwerkes mit vielfachen knotigen Anschwellungen erhält. Hier, im Bereiche dieses offenbar ältesten Abschnittes der Neubildung, machen sich an einzelnen Partien der Infiltrate, auch an solchen die noch den Charakter ziemlich scharf umschriebener Heerdwucherung tragen, Structurerscheinungen geltend, die durch Fig. 5 meiner Abhandlung wiederzugeben versucht sind; sie bestehen darin, dass neben den Lymphoid- und Riesenzellen, welche die jüngeren Heerdchen fast allein zu constituiren scheinen, in grosser Zahl Spindelzellen auftreten, welche in vielfach einander durchflechtenden Zügen sich anordnen und wohl auch in concentrischen Touren um obliterirte Gefässchen (g g) gruppirt sind.

Wir haben nun noch das Verhalten der Drüsen in diesen stärkst erkrankten Theilen des Tarsus zu besprechen; dieselben werden innerhalb der üppig fortschreitenden bindegewebigen Wucherungen mehr und mehr unkenntlich: ihr Umfang nimmt ab, die Drüsenzellen werden kleiner und kleiner, so dass sie immer schwerer zu unterscheiden sind von den Elementen der gegen sie andrängenden Neoplasie des tarsalen Zellstoffes; die im Centrum der Acini gelegenen Epithelien verfallen der Fettmetamorphose und zwar so vollständig, dass schon im Innern der Drüsenbeeren grosse freie Talgklumpen zu liegen kommen<sup>1)</sup>). Diese freien Talgklumpen sind

<sup>1)</sup> Fuchs gibt (l. c.) mit Recht an, dass in der Regel der Acinus zwar fettig

schliesslich die einzigen Merkmale der einstigen Existenz Meibom'scher Drüsen im Bereiche der stärkst erkrankten Theile des Lidknorpels; wir begegneten diesen Talgklumpen schon im Grunde der geschwürigen Zerstörung der Conjunctiva, ein Zeichen, dass die Ulceration daselbst bereits stellenweise den Tarsus penetriert hatte. —

Die im Voranstehenden in Bau und Entwicklung näher beschriebenen Neubildungen des Palpebralknorpels hängen nun, soweit sie nicht, wie eben erwähnt, direct an die freie Oberfläche grenzen, mit den Zellinfiltrationen der Mucosa entweder durch mehr diffuse kleinzellige Wucherungslager zusammen oder sie sind mit denselben durch oft verästigte Zellstrassen verbunden, in deren Innern sich meist die, der oberen Tarsusgrenze und der Submucosa angehörenden, grösseren und kleineren Gefässe nachweisen lassen. Eine Wucherung der Intima konnte ich an den eingeschlossenen grösseren Gefässtämmen nicht oder nur in sehr geringen Graden wahrnehmen. —

Wir würden uns nur der Wiederholung schuldig machen, wollten wir jetzt, nachdem wir die mikroskopischen Verhältnisse an Sagittalschnitten studirt haben, auch diejenigen ausführlicher schildern, welche sich uns auf in frontaler Richtung durch das Uleus angelegten Präparaten darstellen; hervorzuheben möchte hierbei nur der Umstand sein, dass der Wucherungsprozess nach den beiden Seiten zu in der Schleimhaut entschieden weiter Platz gegriffen hat, als im Tarsus, ein Factum, welches durch die Priorität der Conjunctivalerkrankung gegenüber derjenigen des Lidknorpels seine Erklärung findet.

Fassen wir nach dieser Kenntnissnahme der histologischen Erscheinungen, die vorgefundene Veränderungen hinsichtlich ihrer pathologisch-anatomischen und nosologischen Bedeutung in's Auge, so dürfte leicht festzustellen sein, dass dieselben in jeder Beziehung mit dem anatomischen Substrat typischer Lupusformen übereinstim-

degenerirte Epithelien, aber kein freies Fett enthält; die obengenannte Erscheinung röhrt höchstwahrscheinlich davon her, dass die kleinen Ausführungsgänge der Acini durch die Bindegewebswucherungen comprimirt werden, demzufolge die centralen, gelockerten Acinusepithelien nicht austreten können und schon im Leib des Acinus selbst in freie Fettmassen sich auflösen. (Eine etwas andere Erklärung giebt Fuchs für die gleiche Erscheinung beim sog. Chalazion.)

men. Das Wesentliche beim Lupus ist, wie bekanntlich Virchow<sup>1)</sup> zuerst klargelegt hat und wie von Auspitz<sup>2)</sup> ab fast alle späteren Untersucher es bestätigt haben, ein granulirender Vorgang im Bindegewebe, der zur Bildung kleiner, anfangs getrennter, später zu grösseren zusammenhängenden Infiltraten confluirender Granulationsheerde, der sog. Lupusknötchen, führt. Friedländer<sup>3)</sup> zeigte später, dass in diesen Granulationsmassen constant Langhans'sche<sup>4)</sup> Riesenzellen, sowie Nester epithelioder und Riesenzellen, zu finden sind, so dass die histologische Structur der Lupuswucherungen eine sehr grosse Aehnlichkeit, ja stellenweise Identität mit frischen (unverkästen) tuberculösen Neubildungen darbietet<sup>5).</sup>

<sup>1)</sup> Geschwulstwerk. II.

<sup>2)</sup> Sitzungsberichte der K. K. Gesellsch. d. Wiener Aerzte. 1864.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 60. — Ich möchte hierbei bemerken, dass bereits Förster (pathol.-histol. Atlas) das regelmässige Vorkommen vielkerniger Protoplasma-massen beim Lupus, die er mit den Riesenzellen der Sarcome etc. analogisirt, angegeben hat.

<sup>4)</sup> Ich habe schon in früheren Arbeiten fast immer dieses Epitheton gebraucht, wenn es sich darum handelte, die Riesenzellen mit ausschliesslich wandsständiger Anordnung der Kerne denen mit diffuser Kernlagerung gegenüberzustellen. Neuestens hat Weigert (Zur Lehre von der Tuberculose etc., dieses Archiv Bd. 77) den Vorschlag gemacht, die ersten, die er für wesentlich verschieden von den letzteren hält, stets mit dem nichts präjudizirenden Beifort „der Langhans'schen“ zu bezeichnen. Ich kann mich diesem Vorschlag nur anschliessen, möchte aber dazu bemerken, dass eine generelle histologische Verschiedenheit nach meiner Meinung zwischen beiden in Vergleich stehenden Bildungen nicht besteht. Es giebt entschieden morphologische Zwischenstufen zwischen beiden Formationen; in Sarcomen kommen Tuberkelriesenzellen, in Tuberkeln Sarcomriesenzellen vor; durch einen und denselben mechanischen Reiz (kleinste indifferente Fremdkörper) lässt sich, wie ich zeigen konnte (Centralbl. f. m. Wissensch. 1878. No. 13), bald die eine, bald die andere Varietät erzeugen u. s. w. Ich werde auf diese Controverse bei anderer Gelegenheit noch ausführlicher eingehen.

<sup>5)</sup> Die Angaben Friedländer's sind seither fast allseitig bestätigt worden. Essig allein erhielt abweichende Befunde, indem er nur in 2 Fällen (von 15) „Riesenzelltuberkel“ auffinden konnte. Essig arbeitete jedoch mit älteren Sammlungspräparaten, von denen noch dazu mehrere sicher keine wahren Lupusbildungen waren, so dass das Resultat seiner Untersuchungen, meines Erachtens, zu keinen Schlüssen gegen Friedländer's Darstellung verwerthet werden kann. Ich möchte dies besonders Birch-Hirschfeld gegenüber hervorheben, welcher (Lehrbuch S. 190 u. 646), gestützt auf die Essig'schen Erhebungen, die „Tuberkelknötchen“ des Lupus als inconstante accessoriische

Ausitz (l. c.), Kaposi (Virchow's Handb. der spec. Pathol.), O. Simon (Hautkrankh., Berlin 1873), Essig (Archiv der Heilkunde, XV), Ed. Lang (Wiener med. Jahrb. 1875) und namentlich Thoma (dieses Archiv Bd. 65) waren es sodann, welche die räumlichen Beziehungen der beginnenden Lupusinfiltrate zu den Blutgefäßen betonten. Dass die epithelialen Gebilde bei dem uns beschäftigenden Prozesse in Mitleidenschaft gerathen können, hatte bereits Virchow hervorgehoben. Die Beobachtungen und Untersuchungen von Rindfleisch<sup>1</sup>), Waldeyer<sup>2</sup>), Busch<sup>3</sup>), Friedländer<sup>4</sup>), Essig<sup>5</sup>), Lang<sup>6</sup>), Thoma<sup>7</sup>), Stilling<sup>8</sup>) u. A. haben dann weiterhin die grosse Häufigkeit und Ausbreitung formativer epithelialer Veränderungen beim Hautwolf nachgewiesen. Rindfleisch ersah in ihnen sogar die primären und essentiellen Erscheinungen, indem er bis vor Kurzem den Satz vertrat: „Der eigentliche Lupusknoten ist ein Adenom der Talg- und Schweißdrüsen“, während alle anderen Autoren die Epithel- und Drüsenvucherungen als accidentelle und mehr oder minder irrelevante Phänomene betrachten. Insbesondere hat Friedländer dieselben unter die Rubrik seiner „atypischen Epithelvucherungen“ gebracht, die er als sehr verbreitete, zu Entzündungs- und Neubildungsvorgängen aller Art secundär hinzutretende Bildungen auffasst. — Die von uns soeben objectiv geschilderten Präparate führen uns die genannten anatomischen Kriterien sämmtlich vor das Auge: eine mit reichlichen Langhans'schen Riesenzellen versehene Granulationsgewebsvucherung repräsentirt die Hauptmasse der pathologischen Producte;

Gebilde aufzufassen geneigt ist. Die späteren Specialuntersucher des Lupus haben stets (Lang, Colomiatti, R. Idelson, Stilling) oder fast stets (Thoma) Langhans'sche Riesenzellen resp. „Riesenzelltuberkel“ in den Lupusproducten nachweisen können. Ich selbst habe in den zahlreichen Fällen von echtem Lupus, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, die genannten Formationen nie vermisst.

<sup>1)</sup> Lehrbuch der pathol. Gewebelehre.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 55. S. 99.

<sup>3)</sup> Verhandlungen des 1. deutschen Chirurgencongresses. 1872. S. 120—122.  
ref. Centralblatt. 1872. S. 886.

<sup>4)</sup> l. c. u. Ueber Epithelvucherung u. Krebs. Strassburg 1877.

<sup>5)</sup> l. c.                   <sup>6)</sup> l. c.                   <sup>7)</sup> l. c.

<sup>8)</sup> Einige Beobachtungen zur Anatomie und Pathologie des Lupus. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1877. S. 72.

die Entstehung der grösseren zusammenhängenden Infiltrate durch Confluenz circumscripter tuberkelähnlicher Heerdchen ist, wenigstens im Tarsus, sehr deutlich zu verfolgen; daselbst ist auch der perivasculäre Charakter der initialen Proliferationen klar gekennzeichnet; schliesslich fehlen auch nicht die Hyperplasien des Epithels und der drüsigen Bildungen. Stellen wir für unseren Fall die Frage nach dem gegenseitigen Verhältniss zwischen Bindegewebs- und Epithelwucherungen, und der Bedeutung der letzteren für den Gesamtprozess, so dürfte sich dieselbe dahin beantworten lassen, dass die Proliferationen der epithelialen Gebilde eine nur unwesentliche und secundäre Rolle bei den pathologischen Vorgängen im Lidgewebe spielen. Wir sehen zwar mit den Wucherungen des conjunctivalen Zellstoffes resp. des Corpus papillare conjunctivae Hand in Hand gehen eine Vergrösserung und Verlängerung<sup>1)</sup> der drüsigen Ein senkungen<sup>2)</sup>; dieser Erscheinung begegnen wir jedoch in einer grossen Zahl der differentesten Conjunctivalerkrankungen<sup>3)</sup>, so dass derselben eine charakteristische Bedeutung für den Prozess, bei dem sie gefunden wird, unmöglich zugeschrieben werden kann. Ob sie als ein primärer oder secundärer Act zu betrachten sei, lässt sich freilich aus der Thatsache ihres verbreiteten Vorkommens nicht entscheiden; die allgemeine theoretische Erwägung<sup>4)</sup> sowohl, als auch das Factum der Nichtconstanz des in Rede stehenden Phänomens bei nosologisch gleichartigen conjunctivalen Prozessen<sup>5)</sup> sprechen

<sup>1)</sup> Eine wirkliche Neubildung schlauchförmiger Drüsen habe ich nicht constatiren können. Dass durch das etwas häufigere Vorhandensein drüsiger Querschnitte auf den Verticalschnitten durch die hyperplastische Conjunctiva, gegenüber solchen durch die normale, eine derartige Neubildung nicht bewiesen wird, hat bereits Jacobson (l. c. S. 15) auseinandersetzt.

<sup>2)</sup> Hierunter verstehe ich sowohl die Componenten des Stieda'schen Rinnen systems, als auch die echten schlauchförmigen Drüsen der Conjunctiva; vergl. hierüber meinen Aufsatz „Ueber die tubulösen Drüsen und die Lymphfollikel in der Lidconjunctiva des Menschen“ von Gräfe's Archiv Bd. XXVI. 1.

<sup>3)</sup> cf. J. Jacobson's citirte Arbeit; Laskiewicz (l. c.) sah die gleichen epithelialen Hyperplasien in zwei Fällen eigenthümlicher Conjunctivalerkrankung, die weder Trachom noch Lupus, noch Tuberculose waren.

<sup>4)</sup> Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre, Anomalien der Schleimhäute; Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathologie, Capitel Regeneration und Hypertrophie.

<sup>5)</sup> So fehlt nach Iwanoff, Berlin, J. Jacobson jun., die Wucherung der drüsigen Gebilde beim Trachom in einer gewissen Quote der Fälle; Sä-

jedoch dafür, dass auch die von uns vorgefundenen Epithelhyperplasien der Conunctiva als durch die nutritiven und formativen Anomalien des gefässhaltigen Nährbodens inducire Folgezustände zu erachten seien. Dass dieselben einen wesentlichen Factor der pathologischen Producte in unserem Fall nicht bildeten, wird auch dadurch belegt, dass sie an der Stelle der intensivsten Entwicklung der letzteren — in Rand und Grund der Geschwürsbildung — durchweg vollständig fehlten<sup>1)</sup>. — Directer noch als für die Conunctiva, lässt sich für den Tarsus die secundäre und untergeordnete Bedeutung der glandulären Proliferationen erweisen. Die grösste Mehrzahl der Meibom'schen Drüsen verhält sich, wie wir sahen, den umspinnenden Granulationsbildungen gegenüber, ganz passiv, nur einzelne von ihnen bieten Anzeichen homöoplastischer Wucherung<sup>2)</sup> (s. S. 403); dies letztere ist immer aber erst dann der Fall, wenn die periacinösen Gewebsproducte bereits einen vorgeschrittenen Grad der Ausbildung erreicht haben. Wie aber lassen sich mit unserer Auffassung diejenigen Bilder vereinen, welche, wie bereits in der objectiven Darstellung hervorgehoben (s. S. 404), den Eindruck machen, als haben sich die peripherischen Acinusepithelien direct in Riesenzellen umgewandelt? Liegt hier nicht ein entscheidendes Zeugniss einer ganz essentiellen Beteiligung der Meibom'schen Drüsenkörper an der Bildung der pathologischen Producte vor? Ich glaube dies verneinen zu dürfen. Die Annahme einer

misch stellt sie für das eigentliche Trachomkorn sogar gänzlich in Abrede; in dem einen Fall von Lupus conjunctivae, den Laskiewicz beschreibt, waren die epithelialen Wucherungen nur sehr gering ausgesprochen u. s. w.

- 1) Wir müssen annehmen, dass die hyperplastischen Drüsenstränge durch den Druck der entzündlichen Wucherungen spurlos zum Verschwinden gebracht werden. Der Meinung, dass die in Geschwürsrund und -grund vorhandenen Riesenzellen Derivate untergehender Drüsenschläuche seien, begegne ich dadurch, dass diese Riesenzellen in genau der gleichen histologischen Prägung in den Interstitien zwischen je zwei drüsigen Einsenkungen zu finden sind und dass nirgends Uebergänge von Drüsendurchschnitten zu den wirklichen gigantocellularen Körpern vorkommen: beide Bildungen sind für den einigermaassen Geübten immerdar leicht auseinander zu halten.
- 2) Weit stärkere Manifestationen solcher Wucherungen scheint Fuchs (l. c.) beim Chalazion gesehen zu haben; ich vermag aber auch in ihnen nichts anderes, als Analoga der secundären atypischen Epithelwucherungen Friedländer's zu erblicken. Einen sicheren Beweis für den „primären“ Charakter, welchen der Autor Ihnen vindicirt, vermisste ich wenigstens.

Entstehung Langhans'scher Riesenzellen aus Enchymzellen von Drüsen begegnet von vornherein starken Zweifeln, insofern, als die besten Untersucher den Bindegewebsgefäßapparat als die ausschliessliche Keimstätte dieser Körper anzusehen geneigt sind. So hat z. B. Langhans selbst bei seinen grundlegenden Untersuchungen einen genetischen Zusammenhang zwischen Drüseneipithel und Riesenzellen nicht zu ergründen vermocht<sup>1)</sup>). Dem gegenüber hat allerdings in neuerer Zeit Ed. Lang<sup>2)</sup> die Ansicht zu stützen versucht, dass die uns beschäftigenden vielkernigen Gebilde durch einen Verschmelzungsprozess absterbender Zellleiber aller Art, in specie auch nekrobiotischer Drüseneipithelien zu Stande kämen. Es ist hier nicht der Ort, in eine ausführliche Discussion dieser Lang'schen Anschauung einzutreten; ich bemerke nur, dass es mir schwer verständlich ist, wie ein pathologischer Histolog von Fach diese wunderbar fein und regelmässig organisirten, mit allen Eigenschaften lebenden kernhaltigen Protoplasmas ausgestatteten Gebilde<sup>3)</sup> mit Klumpen zusammengebackener, nekrotisch untergehender Zellindividuen identificiren kann.

- <sup>1)</sup> Ausdrücklich opponirt auch R. Idelson in ihrer citirten unter Langhans' Leitung verfassten Arbeit der Ansicht von Stilling (l. c.), welcher die Riesenzellen mit wandständigen Kernen beim Lupus aus Durchschnitten durch umgewandelte Drüsenschläuche herleitet. Doch muss ich insofern Stilling Idelson gegenüber in Schutz nehmen, als ersterer nicht die Identität solcher Drüsendurchschnitte mit wirklichen Riesenzellen behauptet. Mit seiner Annahme freilich, dass die wahren Riesenzellen des Lupus durch central gelagerte, und nur die „Pseudoriesenzellen“ desselben durch randständige Kerne ausgezeichnet seien, steht, wie Idelson mit Recht betont, Stilling vollkommen isolirt da.
- <sup>2)</sup> l. c. und Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, 1874, 2. u. 3. Heft, S. 368: Ueber die Bedeutung der sog. Riesenzellen im Lupus.
- <sup>3)</sup> Wenn Lang es vorzieht, die von Friedländer an den Lupusriesenzellen nachgewiesenen amöboiden Bewegungen „gleichsam als die letzten Zuckungen des im Absterben begriffenen Zellenganges“ zu betrachten, so lässt sich diese phantasiereiche Erklärungsweise freilich schwer direct widerlegen; denn wer vermag es dem Protoplasma anzusehen, aus welchen Motiven es zuckt? Genug, dass es zuckt, also „lebt“. Wenn aber Lang annimmt, dass das sog. Protoplasma der Riesenzellen aus den zusammengesinterten Leibern nekrotischer Zellen besteht, innerhalb deren sich nur die Kerne, als die widerstandsfähigsten Theile, lange Zeit erkennbar erhalten, so befindet sich diese Interpretation in vollem Widerspruch mit der Thatsache, dass gerade der Kernschwund resp. die Tinctionsunfähigkeit der Kerne das erste nachweisbare morphologische Kriterium ist, wodurch sich das prämortale Absterben der Zellen kund giebt. (Vergl. Weigert, dies. Arch. Bd. 79; Die pathologischen Gerinnungsvorgänge.)

Was für mich einzig und allein nach Vorlage der Lang'schen und unserer eignen heutigen Beobachtungen in Erwägung kommen kann, ist die Frage, ob unter gewissen Verhältnissen wucherndes<sup>1)</sup> Drüseneipithel die Langhans'sche Riesenzellformation hervorbringen könne? Die Lang'schen Darstellungen und Abbildungen liefern auch hierfür keine sicheren Beweise; und was unsere oben erwähnten Bilder betrifft, welche für das Vorkommen eines derartigen Modus der Riesenzellenbildung zu plaidiren schienen, so hat mich ein genaueres Studium der bezüglichen Stellen auf feinsten Durchschnitten (Fig. 4) zu dem Resultat geführt, dass die fraglichen vielkernigen Zellkörper höchst wahrscheinlich nicht von den Acinusepithelien, sondern von den subepithelialen Bindegewebszellen resp. von den Elementen des subepithelialen Endothelhäutchens der Meibom'schen Drüsen<sup>2)</sup> abstammen. Dafür, dass diese Art der Interpretation die richtige ist, spricht meines Erachtens einerseits der innige textuelle Zusammenhang, welcher z. B. auf Fig. 4 zwischen der Riesenzellgruppe rechts unten und dem umgebenden Bindegewebe besteht, während andererseits daselbst eine scharfe (durch die Linie Ap gekennzeichnete) Grenze zwischen Acinusinhalt und Riesenzellen sich geltend macht, und an den Drüsenzellen selbst keine Spur einer, Tendenzen zur Riesenzellbildung bekundenden, Metamorphose ersichtlich ist<sup>3)</sup>. Die

<sup>1)</sup> Ich stimme hierbei Beneke (Marburger Sitzungsberichte, 1876, No. 8) vollkommen bei, wenn er sagt, dass es ihm gleichgültig erscheine, ob bei dem Proliferationsprozess, welcher die Riesenzelle erzeugt, eine oder mehrere Zellen betheiligt seien. Mag immerhin ein Zusammenfliessen von Zellen bei der Bildung der in Rede stehenden Formationen stattfinden — immer muss, so urtheile ich, ein Wucherungsvorgang der constituirenden zelligen Elemente vorausgegangen sein: denn in keinem Drüs- oder capillaren Gefäßrohr präexistirt auf gegebenem Raum die grosse Zahl ovoider Kerne, welche wir im Leibe der Langhans'schen Riesenzelle vorfinden.

<sup>2)</sup> Von der Existenz eines derartigen Endothelhäutchens, für welches, meines Wissens, Fuchs (l. c.) zuerst eingetreten ist, glaube auch ich mich überzeugt zu haben: ich sah nicht selten auf feinen gut gefärbten Präparaten einen Saum platter endothelialer Kerne der Innenfläche der Membrana propria der Drüsenacini anhaften. — Jedenfalls dringen constant an vielen Stellen die Bindegewebszellen bis dicht an die peripherische epitheliale Zellenlage heran. Fuchs hat neuestens (Zur Anatomie der Blut- und Lymphgefässe der Lider, v. Gräfe's Archiv Bd. 24, 3) das betreffende Endothelhäutchen als einem periacinösen Lymphraum angehörig nachgewiesen.

<sup>3)</sup> Vergl. Erklärung der Abbildungen.

isolirte Riesenzelle RZ liegt allerdings zweifellos zum grössten Theile intra acinös; aber was hindert daran, anzunehmen, dass eine periacinös gebildete Protoplasmamasse das weiche nachgiebige Substrat verfetteter Acinusepithelien vor sich her drängt, und allmählich an deren Stelle tritt? Irgend wie directere Anhaltspunkte für eine epithelialie Entstehung des vielkernigen Zellkörpers (Kernwucherung der benachbarten Epithelien oder dergl.) vermissen wir hier wie überall; fehlen aber diese und lässt sich die Lage der Bildung RZ z. B., leicht auch ohne die Annahme einer epithelialen Genese erklären, so fällt jeder Grund fort, unsere „Acinusriesenzellen“ als Producte des Epithels zu proclaimiren<sup>1)</sup>.

Wir waren zu voranstehenden Erörterungen, deren etwas breitere Ausführung man mit der Wichtigkeit der Riesenzellenfrage entschuldigen möge, gelegentlich der Fragestellung nach dem gegenseitigen Verhältniss zwischen Bindegewebs- und Epithelwucherungen in dem uns vorliegenden Falle, geführt worden. In ersteren hatten wir überall die dominirenden Erscheinungen der pathologischen Prozesse erkannt; die letzteren mussten wir in das Gebiet der indifferenten secundären Epithelproliferationen verweisen; eine Bethei-

<sup>1)</sup>) In neuerer Zeit hat de Vincentiis (*Della struttura e genesi del Chalazion*, Napoli 1875, ref. nach Fuchs, l. c.) die Riesenzellen des sog. Chalazion (einer Affection, deren anatomische Producte offenbar eine grosse Aehnlichkeit mit dem Substrat unserer lupösen Liderkrankung besitzen) sammt und sonders für Abkömmlinge der Epithelien der Meibom'schen Drüsenkörper erklärt. Bereits Fuchs hat auf Grundlage seiner eigenen eingehenden Untersuchungen über die genannte Lidgeschwulst gegen die Richtigkeit dieser de Vincentiis'schen Ansicht Einspruch erhoben, indem er für die Majorität der Riesenzellen deren Ursprung aus den bindegewebigen Theilen des Lidknorpels nachweisen konnte. Indessen meint Fuchs doch, für einzelne derselben ein Hervorgehen aus den Elementen der Drüsen annehmen zu müssen und beruft sich dabei auf Bilder, wie sie seine Fig. 6 repräsentirt. Doch sind die dort gezeichneten, als in der Entstehung begriffene Riesenzellen gedeuteten Bildungen so wenig sicher als solche charakterisiert, dass ich mich nicht entschliessen kann, in ihnen ein entscheidendes Zeugniß der bestrittenen Annahme der epithelialen Abstammung veritabler Riesenzellen zu erblicken. — In neuester Zeit hat Cornil (*Journal de l'Anatomie publié par Robin*, Mai-Juin 1880) die Ansicht ausgesprochen, dass bei der Tuberculose der Trachealschleimhaut Tuberkelriesenzellen aus wuchernden Drüsenepithelien hervorgehen können. Einen stricten Beweis für seine Angabe liefert aber auch dieser Autor nicht.

ligung der Drüsenzellen an der Bildung der vielkernigen Protoplasmamassen liess sich nicht constatiren. In den neoplastischen Substraten des Bindegewebes hatten wir alle diejenigen anatomischen Kriterien vereinigt gefunden, welche gegenwärtig für die Anerkennung einer pathologischen Neubildung als Lupusproduct vom histologischen Standpunkt aus gefordert werden.

Nach dieser Feststellung der anatomischen Uebereinstimmung unserer Liderkrankung mit den Charakteren der Lupusneubildung im Allgemeinen, dürfte es von Interesse sein, die Befunde unseres Paradigmas mit denjenigen in den anderen Fällen von Lupus *conjunctivae* zu vergleichen. Es liegen, wie erwähnt, nur in den 3 Beispielen, die J. Neumann und A. Laskiewicz publicirt haben, genauere histologische Schilderungen vor, und zwar beziehen sich diese allein auf das Verhalten der Bindegliedmaße, nicht auch, wie in unserem Falle, auf dasjenige des miterkrankten Tarsus. Bezüglich der conjunctivalen Veränderungen besteht nun eine solche Harmonie in den wesentlichen objectiven Untersuchungsresultaten, dass es überflüssig erscheint, die etwa vorhandenen irrelevanten Differenzen gesondert zu besprechen, vielmehr veranlasst mich die erwähnte Congruenz der bisher über den Lupus *conjunctivae* vorliegenden anatomischen Angaben, eine histologische Parallele zu ziehen zwischen den Producten des *Conjunctivallupus* einerseits und denen der *Conjunctivaltuberculosis* andererseits, von welcher letzteren Affection grade ich in der Lage war, mehrere sehr prägnante Beispiele genauer zu studiren<sup>1)</sup>. Eine derartige vergleichende ana-

<sup>1)</sup> Ausser den von mir neulich (v. Gräfe's Archiv 24, 3) beschriebenen Fällen von *Conjunctivaltuberculosis* kam folgender, ganz sicher hierher zu rechnender Fall in der Klinik des Herrn Prof. Julius Jacobson zur Beobachtung. Es handelte sich um ein ovales, mit seiner Längsaxe parallel mit dem Lidrande verlaufendes, ungefähr in der Mitte der Conj. tarsi des rechten Auges befindliches Geschwür mit flach erhabenen, leicht ausgefressenen Rändern und graugelblichem Grunde bei einem 7½jährigen zarten, aber übrigens nicht nachweisbar tuberkulösen Mädchen. Während der klinischen Beobachtung entwickelte sich im äusseren unteren Abschnitt der *Conjunctiva bulbi* des gleichen Auges eine 2—3 Mm. lange, ca. 1 Mm. hohe faltenartige Excrenz von grauröthlicher bis grauweisser Farbe und etwas opakem Aussehen. Herr Prof. Jacobson trug sowohl die geschwürige Stelle als auch die polypenartige Erhebung ab und überliess mir das Material zur mikroskopischen Untersuchung. Diese ergab: Rand und Grund des Geschwürs von echten

tomische Betrachtung dürfte einerseits von Werth sein in Hinsicht auf den noch schwebenden Streit über Identität oder Nichtidentität von Lupus und Haut- resp. Schleimhauttuberculose überhaupt, andererseits vielleicht auch practisch ein gewisses Interesse bieten insofern, als Fälle von primären Conjunctivallupus vorkommen, die gewiss unter Umständen makroskopisch und klinisch schwer von (anscheinend) primärer Conjunctivaltuberculose zu unterscheiden sein möchten. Der angestellte Vergleich führte zu folgenden Resultaten.

In allen meinen Beispielen von Tuberculose der Conjunctiva konnte ich an den mit Riesenzellen ausgestatteten zelligen Heerden die Zeichen derjenigen Veränderung nachweisen, welche in früherer Zeit, ehe Virchow's Untersuchungen die pathognostische Bedeutung derselben einschränkten, als ein ausschliessliches und deshalb absolut specifisches Kriterium tuberculöser Erkrankung galt — der Verkäsung. Für Baillie, Bayle und Laennec hatte der Begriff des „Käsgen“ einen ganz bestimmten anatomischen Inhalt und angesichts des jetzigen Standes unserer Kenntnis dürfte die Behauptung nicht zu gewagt erscheinen, dass sich namentlich der letztere Autor *de facto* wohl nur selten getäuscht hat, wenn er die Tuberculose da annahm, wo er die von Baillie und Bayle als scrophulös resp. tuberculös bezeichnete käsige Materie auffand. Späterhin wurde freilich die obige Bezeichnung sehr viel allgemeiner und weniger scrupulös angewendet, und auch heutzutage werden eine Reihe sehr verschiedenartiger Zustände unter dieselbe subsumirt. So rubriciren z. B. manche Autoren die Prozesse der Zellverfettung und -Atrophie unter den Begriff der „Verkäsung“, während doch durch diese Prozesse allein niemals ein Product geschaffen werden kann, das Bayle's tuberculöser Materie gliche. Ganz allgemein wird beispielsweise ferner von einem „käsgen“ Eiter der Kaninchen gesprochen und einzelne Forscher (Rindfleisch u. A.) sind sogar

Tuberkeln (mit Langhans'schen Riesenzellen und Schüppel'schen Epithelioidzellen) durchsetzt; gegen das Centrum des Defects hin zeigen die Heerde die charakteristische käsige Nekrobiose. Die gleichen Bildungen finden sich auch im Gewebe der jungen polypösen Excrescenz; auch an ihnen ist, fleckartig im Centrum beginnend, Verkäsung des Gewebes nachzuweisen. Bezüglich der Einzelheiten darf ich auf die ausführliche Beschreibung meines zweiten Falles verweisen, da hier, von der conjunctivalen Excrescenz abgesehen, histologisch fast identische Verhältnisse vorlagen (vergl. Fig. 2 dieser Abhandlung, welche Präparaten eben dieses Falles entnommen ist).

der Meinung, dass diese käsige Beschaffenheit des Kanincheneiters als der Ausdruck einer, mit der scrophulösen Diathese des Menschen vergleichbaren, Constitutionsanomalie der genannten Thiere anzusehen sei. Da, wie bereits Waldenburg<sup>1)</sup> nachgewiesen, bei den genannten Thieren jeder einfache traumatische Abscess für gewöhnlich den käsigen Charakter annimmt, so müssten demnach fast sämmtliche Kaninchen als „scrophulös“ betrachtet werden. Nun lehrt aber die genauere Untersuchung, dass besagter Eiter, entgegen der gewöhnlichen Annahme, in der Mehrzahl der Fälle hinsichtlich seiner zelligen Bestandtheile ganz normal ist und sich von dem *pus bonum ac laudabile* der Menschen nur durch einen geringeren Gehalt an Exsudatwasser unterscheidet, welcher nicht etwa das Resultat einer nachträglichen Wasserentziehung, sondern, wie Stricker<sup>2)</sup> bereits angegeben, die Folge einer von vornherein geringen Wasserabgabe seitens der Gefässe ist. Daraus ergiebt sich, dass dieser einfach wasserarme Eiter, der allseitig „käsig“ genannt wird, nichts gemein haben kann mit Baillie's scrophulöser (kässiger) Materie, die derselbe selbst sehr wohl von „dickem Eiter“ zu trennen wusste. Treffen wir solchen Eiter, wie beim Kaninchen, beim Menschen, so handelt es sich dann allerdings niemals um normalen Eiter; ja man kann sogar behaupten, dass derselbe hier vorzugsweise das Product scrophulöser resp. tuberculöser Entzündungsformen ist. Indessen darf man doch nicht verkennen, dass, wie Virchow immerdar mit Recht betont hat, eine derartige Beschaffenheit des Menscheneiters auch durch ganz zufällige, locale Einflüsse bedingt sein kann, und an sich ist klar, dass selbst der normalste Eiter des normalsten Menschen, wenn er in grösseren Mengen im Gewebe liegen bleibt, sich eindicken und degeneriren muss. Aber auch der sogenannte käsige Eiter des Menschen, er mag entstanden sein, auf welche Weise er wolle, ist anatomisch gänzlich verschieden von dem Product der Tuberkelverkäsung, und es zeugt meines Erachtens nur von gerechtem historischem Sinn und richtigem anatomischem Tact, und wohl nicht, wie Waldenburg meint, von übertriebener Skepsis, wenn Louis sich weigerte, anzuerkennen, dass die „tuberculöse“ Materie jemals aus

<sup>1)</sup> Die Tuberculose. Berlin 1869. S. 167.

<sup>2)</sup> Stricker, Pathologie. II. S. 388; über das Verhalten der Eiterkörper im sog. käsigen Kanincheneiter äussert sich Stricker nicht.

eingedicktem Eiter entstehen könne.<sup>1)</sup> Freilich kann es keinem Zweifel unterliegen, dass ein der tuberculösen Gewebsverkäsung analoger Vorgang auch im Gefolge anderer, nicht tuberculöser, krankhafter Prozesse auftritt und dass demnach Virchow vollständig berechtigt war, die Specificität der „tuberculösen“ Materie zu läugnen. Wenn auch, wie ich Weigert<sup>2)</sup> zustimme, der Ursache nach verschieden, und in ihren ferneren Schicksalen different, stellen doch schon die Nekrosen der nichthämorrhagischen Infarcte und die infarctähnlichen Nekrosen bösartiger Geschwülste morphologisch-histologisch vergleichbare Zustände dar und gar nicht wüsste ich, für sich betrachtet, die käsige Metamorphose der Gummigewächse von dem Prozess der Tuberkelverkäsung zu unterscheiden. Nichtsdestoweniger erhält die käsige Gewebsnekrobiose dadurch einen so hohen diagnostischen Werth für die Tuberculose, dass sie den constanten<sup>3)</sup> Ausgang jedweden tuberculösen Infiltrates bildet, und weil sie bei den gewöhnlichen, im weitesten Sinne des Wortes einfach traumatischen, chronisch-interstitiellen (granulirenden) Entzündungsformen, mögen dieselben im Uebrigen noch so tuberkelähnliche Producte liefern<sup>4)</sup>, so gut wie niemals vorkommt.

Angesichts der grossen Bedeutung, welche die käsige Gewebsnekrose für die Diagnose des Tuberkels und der Tuberculose hat, dürfte es sich nun fragen, ob und wodurch wir im Stande seien,

<sup>1)</sup> Vergl. Waldenburg, Die Tuberculose etc. S. 88.

<sup>2)</sup> Die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Dieses Archiv Bd. 79.

<sup>3)</sup> Bekanntlich trägt Virchow Bedenken, anzuerkennen, dass die Verkäsung der nothwendige Ausgang der Tuberculose ist. „Denn man finde, sagt er, namentlich an serösen Häuten, zuweilen neben käsigen Knötchen andere, welche eine vollständige Fettmetamorphose durchmachen“ .... (Geschwulstwerk, II, S. 645). Ob aber an solchen fettig degenerirten Tuberkeln nicht nachträglich doch noch die käsige Starre Platz greifen könnte, scheint mir eine Frage, die ich nicht ganz von der Hand weisen möchte. Uebrigens würde durch die Thatsache des gelegentlich vollständigen fettigen Zerfalls einzelner Tuberkelknötchen die Verkäsung als practisch-diagnostisches Kriterium der Tuberculose nicht hinfällig werden, da, wie Virchow's eigne Angabe lehrt, neben den pure fettig degenerirten immer auch „käsig“ Knötchen vorhanden sind.

<sup>4)</sup> Ich zeigte z. B. dass man durch Einbringung kleinster indifferenter Fremdkörper in's Gewebe allerdings sog. Riesenzelltuberkel, nicht aber solche, die in Verkäsung übergehen, erzeugen könne. (Centralbl. f. m. Wissensch. 1878. No. 13.)

dieselbe jeder Zeit zu erkennen resp. sie von den Zuständen der Verfettung und fettigen Atrophie einerseits, denen der Eitereindickung und -desorganisation andererseits, zu unterscheiden? Die geläufigen Handbücher und selbst die Specialwerke geben uns über diese Fragen keinen genügenden Aufschluss; erst in neuester Zeit hat Weigert<sup>1)</sup> den Begriff der „Verkäsung“ schärfer als bisher formulirt und das Wesen derselben als eine Coagulationsnekrosis bezeichnet. Bei aller Anerkennung der Verdienste Weigert's in dieser Sache, kann ich doch nicht sagen, dass der Inhalt des Begriffes der Coagulationsnekrose das Wesen der tuberculösen Gewebsverkäsung vollständig decke. Denn wenn nach des Autors eigener Definition die Coagulationsnekrose zu denjenigen Erkrankungen gehört, bei welchen protoplasmatische Körper mit Bildung einer geronnenen Masse absterben, so würde durch obigen Begriff ein Factor der käsigen Gewebsmetamorphose nicht charakterisiert sein, nehmlich die Ertötung der Intercellularsubstanzen. Freilich ist Weigert nicht gemeint gewesen, die letztere leugnen zu wollen, er giebt vielmehr ausdrücklich an, dass bei der Tuberkulose die Coagulationsnekrose, welche histologisch durch ein allmäßliches Schwinden der Zellkerne gekennzeichnet ist, nicht blos an die neu auftretenden Zellen, sondern auch an die „Gewebe“ geknüpft ist, welche letztere schliesslich mit den nekrotischen neugebildeten Zellen „in eine undefinirbare Detritusmasse verschmelzen“, gleichwohl ist aber in seiner Definition der Verkäsung, wie jeder zugeben muss, dem Verhalten der Grundsubstanzen nicht Rechnung getragen. Im Allgemeinen wird man allerdings dann auf einen Tod der letzteren schliessen dürfen, wenn die ihr zugehörigen Gewebszellen abgestorben sind, und hierfür ist der von Weigert hervorgehobene Kernschwund gewiss ein treffliches Zeichen<sup>2)</sup>. Da es jedoch

<sup>1)</sup> Zur Lehre von der Tuberkulose etc. Dieses Archiv Bd. 77.

<sup>2)</sup> Dass die Kerne in nekrotischen Geweben noch vor dem Verschwinden der Zellcontouren undeutlich resp. unsichtbar werden, haben schon frühere Untersucher erwähnt (vergl. hierüber z. B. Guillebeau, Ueber die Histologie der hämorrhagischen Infarcte, Inaug.-Diss., Bern 1880). Auf die allgemeine Bedeutung des Vorganges hat aber erst Weigert hingewiesen. Ich habe schon vor dem Bekanntwerden der bez. Weigert'schen Arbeiten das von diesem Autor urgirte Verhalten der Gewebskerne als ein Kriterium benutzt, um zu entscheiden, ob ein Gewebe als nekrotisch anzusprechen sei, oder nicht (vergl. z. B. meine Org. des Thrombus, Leipzig 1877, S. 45, 47 u. 73).

nicht an jeder Stelle leicht ist, die Geschwulst- resp. Granulationszellen von den eigentlichen Stromazellen zu sondern<sup>1)</sup>), da es ferner denkbar wäre, dass es schädigende Einflüsse gäbe, welche das Leben der Zellen, nicht aber das der Intercellularsubstanz gefährdeten<sup>2)</sup>; so dürfte es immerhin werthvoll sein, ein Kriterium zu besitzen, wodurch sich die Nekrobiosis der Zwischenmassen, noch vor deren molekulären Zerfall, als solche zu erkennen giebt. E. Neumann hat neuestens<sup>3)</sup> darauf aufmerksam gemacht, dass bei entzündlichen und verwandten Prozessen ein eigenthümlich verändertes Verhalten der Grundsubstanz des Bindegewebes auftritt, eine fibrinartige Metamorphose derselben, welche nach ihm in naher Beziehung steht zu dem von Cohnheim und Weigert formulirten Begriff der Coagulationsnekrose und welche histologisch besonders dadurch scharf charakterisiert ist, dass, bei Anwendung einer von Neumann selbst angegebenen Modification der Picrocarminfärbe-methode, die Grundsubstanz intensiv gelb (statt farblos) erscheint. Angeregt durch diese Beobachtungen, glaube ich mich überzeugt zu haben, dass auch die innerhalb verkäsender Gewebstheile absterbende Intercellularsubstanz durch eine ähnliche Affinität zum Gelb der Picrocarminsolution ausgezeichnet ist, ohne damit die Identität dieser Nekrobiosis mit E. Neumann's „fibrinoider Degeneration“ behaupten zu wollen, von der ohnehin ja Neumann annimmt, dass die von ihr betroffenen Gewebsmassen in einzelnen Fällen möglicherweise zur Norm zurückkehren, während eine solche Möglichkeit für die in Vergleich stehenden Zustände der käsigen Nekrotisirung, wie bekannt, ausgeschlossen ist.

Durch die genannten histologischen Kennzeichen, zusammen-genommen mit dem charakteristischen makroskopischen Verhalten der Farbe und Consistenz, denke ich, werden wir jeder Zeit in der

<sup>1)</sup> Ich glaube, dass in den meisten geschwulstförmigen und chronisch-entzündlichen Neubildungen die Zellen des bindegewebigen Gerüstwerkes von den Geschwulst- resp. Granulationszellen zu differenziren sind. (Vergl. Heiberg, Zur Lehre von den Granulationen oder vom Akestom. Dieses Archiv Bd. 55. — Bizzozero, Ueber das Stroma der Sarcome. Wiener med. Jahrb. 1878. 4.)

<sup>2)</sup> Z. B. giebt bekanntlich Schüppel (dieses Archiv Bd. 56, S. 50) an, dass bei den Perlucht-tuberkeln die käsige Metamorphose sich allein auf die zelligen Elemente, und nicht auch auf das Reticulum erstrecke.

<sup>3)</sup> Archiv für mikrosk. Anatomie Bd. XVIII: Die Picrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre.

Lage sein, Verwechselungen der echten Gewebsverkäsung mit den Zuständen der Fettdegeneration und fettigen Atrophie oder der Tyrosis des Eiters zu vermeiden. Was die ersteren betrifft, so bleiben dabei die Kerne sehr lange tingirbar und in ihrer Form erhalten und der körnige Zerfall berührt hier allein die Zellen und nicht auch die Intercellularesubstanzen (Virchow). Was die letzteren angeht, so können hier, meines Erachtens, Confundirungen eigentlich nur mikroskopisch vorkommen, denn makroskopisch hat, wie Weigert neulich<sup>1)</sup> treffend bemerkte, „vertrockneter resp. „eingedickter“ Eiter mit dem Käse gar keine Aehnlichkeit“. Mikroskopisch kann freilich „ein käsig eingedickter miliarer Abscess genau ebenso aussehen, wie ein ganz und gar käsig gewordener Miliartuberkel“ (Virchow); immerhin wird sich in den meisten Fällen der desorganisirte Abscess durch seine grössere innere Lockerheit<sup>2)</sup>, durch den Mangel eines organischen Zusammenhanges seiner peripheren Theile mit dem umgebenden Gewebe<sup>3)</sup> auch auf

<sup>1)</sup> l. c.

- <sup>2)</sup> Durch die Härtungsflüssigkeiten muss natürlich seine ursprüngliche Weichheit mehr oder weniger beträchtlich vermindert werden. — Theoretisch, auf dem Boden der Weigert'schen Auseinandersetzungen (Die pathol. Gerinnungsvorgänge, dieses Archiv Bd. 79) wäre es übrigens denkbar, dass ein miliarer Abscess schon durch vitale Einflüsse in einen Zustand übergeführt werden könnte, der ihn einem total käsig gewordenen Tuberkel bis zur morphologischen Ununterscheidbarkeit näherte. Ist es richtig, „dass alle im Organismus absterbenden Gewebe, die gerinnungsfähige (Eiweiss-) Körper enthalten, auch gerinnen müssen, wenn nicht etwas Anderes die Gerinnung hindert“, so wäre der Fall möglich, dass ein im Gewebe liegen bleibender Abscess, dessen Elemente ja unter allen Umständen dem Tode verfallen sind, sich mit Hülfe durchtränkender fibrinogener Flüssigkeit in eine starre, wirklich käseartige Masse umwandelt. Thatsächlich tritt nun diese Erstarrung nicht ein und Weigert erklärt dies damit, dass das „Eitergift“ als solches die Gerinnung verhindert. Mit dieser Hypothese harmonire die Thatache, dass „Eiterkörperchen ihre Kerne beibehalten“. Hierzu gestatte ich mir jedoch die Bemerkung, dass es gewisse (septische) Eiterungen giebt, bei denen in der That die Eiterkörper ihre Kerne einbüßen (mit Erhaltung des Zelleibes), ohne dass auch aus ihnen eine feste, fibrinähnliche Masse wird.
- <sup>3)</sup> Bei der secundären Erweichung käsig erstarrter Gewebstheile bleiben fast immer feste, mit der benachbarten Textur organisch zusammenhängende Randpartien bestehen, ein Umstand, der selbstredend auch für die makroskopische Differentialdiagnose zwischen „käsig“ eingedicktem Eiter und nachträglich erweichter verkäster Gewebssubstanz in Betracht kommt,

histologischen Präparaten von einem total verkästen Tuberkele unterscheiden lassen.

Die voranstehenden Erörterungen hielt ich im Interesse der folgenden z. Th. kritischen Ausführungen für geboten, um meine Stellung bezüglich der Begriffsbestimmung und anatomischen Definirbarkeit der käsigen Gewebsveränderungen möglichst genau zu präzisiren.

Während, wie gesagt, die soeben besprochenen histologischen Kriterien der käsigen Nekrobiosis in allen Fällen von wirklicher Conjunctivaltuberculose, sogar an den zweifellos sehr jungen Heerden unseres 3. Beispieles (s. o. S. 414) mit aller Sicherheit nachzuweisen waren, fehlten dieselben auf sämmtlichen Präparaten des, in toto dissecirten Objectes von Conjunctivallupus. Auch aus den sehr ausführlichen objectiven Schilderungen von J. Neumann und Laskiewicz ist nichts zu entnehmen, was auf das Vorhandensein käsiger Zustände in ihren Exemplaren von Bindegauwolf schliessen liesse<sup>1)</sup>). Ausser diesem — auftäligsten — Unterschiede

<sup>1)</sup> In allen den genannten Fällen lagen offenbar länger bestehende, weitgediehene Veränderungen vor; namentlich liess in meinem Beispiel der tiefgreifende, geschwürige Zerfall, sowie die narbige Verdichtung der Tarsusneoproduce auf eine Bildung älteren Datums schliessen. Ueber die Zeit, innerhalb deren die ersten Zeichen der käsigen Nekrose an den menschlichen Tuberkeln sich einstellen, wissen wir freilich nur sehr wenig; dass sie schon sehr früh vorhanden sein können, dafür spricht mir eine sehr beweisende Erfahrung, die ich neulich an einem Recidiv nach Extirpation eines tuberculösen Hodens machte. Hier war ein grosser Theil der miliaren Heerde bereits central verkäst, obwohl nach der bestimmten Angabe des klinischen Beobachters, des Herrn Prof. Schönborn, die Tuberkeleinlagerung in die betreffenden Gewebsbezirke (Unterhaut des Scrotums und angrenzendes Zwischenbindegewebe nahe gelegener Muskeln) höchstens seit 3 Wochen erfolgt sein konnte. Auch die Beobachtungen über Meningaltuberculose plaidieren für einen relativ sehr schnellen Eintritt der Verkäsung. Dass sie unter Umständen auch länger oder lange auf sich warten lässt, will ich damit nicht bestreiten. So meint Schüppel auf Grund zweier von ihm beobachteter Fälle dafür eintreten zu können, dass die Verkäsung an den Lymphdrüsentuberkeln gelegentlich Jahre im Rückstand bleiben könnte. Ich halte jedoch die Beweiskraft der von Schüppel hierfür herangezogenen Fälle nicht für unantastbar. Soviel glaube ich auf Grund sehr zahlreicher einschlägiger Untersuchungen behaupten zu dürfen, dass in Rand und Grund tieferer tuberculöser Geschwüre die käsige Nekrose, an einer oder der anderen Stelle wenigstens, niemals vermisst wird.

ergab die vergleichende Untersuchung aber noch weitere Differenzen in der histologischen Structur und Geschichte der beiden Neubildungen, auf die ich die Aufmerksamkeit zu lenken, nicht für unwert halte. — Die Formation des Schüppel'schen „Epithelioidzellantuberkels“, die in den Fällen von wirklicher Conjunctivaltuberkulose so ausgeprägt zur Erscheinung kam (vergl. Fig. 2), trat in den Producten des Conjunctivallupus eigentlich nirgends typisch zu Tage (vergl. die objectiven Schilderungen und die Abbildungen Fig. 1, 3 u. 5). Auch die bezüglichen Arbeiten von J. Neumann und Laskiewicz beschrieben nichts völlig Gleichwertiges. — Dagegen waren die Riesenzellen in den Lupusknötchen meist in einer Massenhaftigkeit vertreten, die einen auffallenden Contrast bildete zu der Spärlichkeit, mit der sie innerhalb der wahren Tuberkelknötchen der Conjunctiva enthalten waren. So zeigt der kleine Lupusheerd, dessen Durchschnitt unsere Fig. 5 versinnlicht, allein 24—25 sichere Riesenzellen, während die Tuberkelfollikel meist nur ein, höchstens zwei bis drei derartige Gebilde einschlossen (vergl. Fig. 2). Vielfach begegnete man ferner in den Lupusknötchen Gefäßen, die in den Tuberkelknötchen absolut nicht gefunden werden konnten. — In den älteren Partien der Lupusneubildung trat an einigen der discreten Heerdformationen eine Structurerscheinung hervor (vergl. S. 404), nach welcher ich in den specifischen Producten der Conjunctivaltuberkulose vergeblich suchte: es machte sich eine vermehrte Bildung spindelförmiger Elemente bemerkbar, die so überhand nimmt, dass der ganze Heerd dadurch den Charakter eines jungen Narbengewebes gewinnt (vide Fig. 5). Schliesslich ist hervorzuheben, dass im Gegensatz zu den essentiellen Substraten der Conjunctivaltuberkulose, die immer in Form deutlich von der Umgebung gesonderter, rundlicher Knötchen sich manifestirten, und selbst in den mehr zusammenhängenden Infiltrationslagern die Aggregation aus kleinen Unterknötchen nicht erkennen lassen, bei den Lupusproducten die miliare Bauform eine nur untergeordnete Rolle spielt: in der Mucosa und Submucosa bestanden, wie wir sahen, die lupösen Wucherungen, der Hauptsache nach, aus ganz diffusen, reichlich mit Riesenzellen versehenen kleinzelligen Wucherungen; im Tarsus war allerdings an den Grenzgebieten des Prozesses die heerdartige, tuberkelähnliche Structur ausgesprochen; die grösseren Wucherungsmassen daselbst boten jedoch nicht eigentlich das Aussehen con-

fluirter Tuberkel dar, sondern repräsentirten mehr die Configuration eines unregelmässig verflochtenen Netzwerkes mit aufgetriebenen Knotenpunkten. — Auch für fast alle der letztgenannten Momente finden wir in den oft herangezogenen Beschreibungen J. Neumann's und Laskiewicz's übereinstimmende Angaben, eine Uebereinstimmung, welche um so werthvoller ist, als beide Autoren auf die Frage nach den anatomischen Beziehungen zwischen Lupus und Tuberculose nicht eingegangen sind, sondern sich auf eine rein sachliche ausführliche Wiedergabe der histologischen Befunde beschränkt haben.

Es dürfte nunmehr nahe liegen zu untersuchen, ob die zwischen Conjunctionallupus und Conjunctionaltuberculose hervorgetretenen anatomischen Unterschiede eine allgemeinere Gültigkeit beanspruchen können, ob — und wie weit — sie geeignet sind, als cardinale histologische Differentialkriterien zwischen Lupus und Tuberculosis überhaupt betrachtet zu werden. Da ich in der Lage gewesen, den vulgären Hautlupus<sup>1)</sup> aus eigner Anschauung gründlich kennen zu lernen, da ich ferner seit Jahren die Tuberculose an fast allen von ihr betroffenen Organen eingehend studirt habe und auch die wirkliche Hauttuberculose in einigen Beispielen<sup>2)</sup> histologisch zu prüfen Gelegenheit hatte, so halte ich mich für berechtigt in die erwähnte Erörterung einzutreten. Analoge Unter-

<sup>1)</sup> Ich habe hierbei nur Material im Sinn, welches unter dieser Diagnose von competenten Chirurgen (den Herren Proff. Schönborn, Schneider und Burow) dem phathologischen Institute zugeführt wurde.

<sup>2)</sup> Dieselben betrafen meist secundäre, von tuberculösen Lymphdrüsen- resp. Gelenkerkrankungen fortgepflanzte, tuberculöse Hautaffecte. Einen Fall von autochthoner Hauttuberculose, der sich sowohl klinisch als makroskopisch-anatomisch gänzlich verschieden vom gewöhnlichen Hautwolf darstellte, publicirte ich vor Jahren im Archiv der Heilkunde, XV, 1874. In neuerer Zeit haben Chiari (Wiener med. Jahrb. 1877, und Vierteljahrsschr. für Derm. und Syph. 1879) und Jarisch (ibid.) Fälle von selbständigen tuberculösen Geschwüren der Haut beschrieben. (Bei Chiari, Wiener med. Jahrb. 1877, findet sich zugleich die Literatur über den bez. Gegenstand.) Chiari erklärt (secundo loco cit.) die Hauttuberculose für ein sehr seltenes Vorkommniss, spricht sich also hierdurch indirect gegen die Auffassung des Lupus als einer Hauttuberculose aus; Jarisch polemisirt vom klinischen Standpunkt, speciell auf Grundlage seiner eignen einzigen Beobachtung, gegen Friedländer's oben ausführlicher zu discutirende Anschauung, dass Lupus und Hauttuberculose identische Affectionen seien.

suchungen liegen bereits in den Arbeiten von Volkmann<sup>1)</sup>, Colomatti<sup>2)</sup> und Rosalie Idelson<sup>3)</sup> vor, auf welche wir in Folgendem wiederholt Bezug zu nehmen haben werden.

Ich glaube nun in der That, als Ergebniss meiner eignen vergleichenden Studien und einer kritischen Durchsicht des massenhaft vorliegenden einschlägigen Beobachtungsmaterialees anderer Untersucher, den Satz hinstellen zu dürfen, dass die, zwischen Con-junctivallupus und Conjunctivaltuberculose zu Tage getretenen, soeben des Näheren geschilderten Differenzen im Grossen und Ganzen die typischen Unterschiede zwischen Lupus und Tuberculosis überhaupt repräsentiren. Bekanntlich hat Friedländer eine Unterscheidung zwischen den genannten beiden Krankheiten für unzulässig erklärt, weil seinen Untersuchungen zufolge der Lupus nichts anderes sei als eine „exquisite Hauttuberculose“. Bereits in früheren Abhandlungen<sup>4)</sup> habe ich mich gegen diese Ansicht des verehrten Autors ausgesprochen und meine abweichende Meinung durch den Hinweis begründet, dass die, für die Tuberculose so charakteristische, Neigung zur Gewebsverküzung den Producten des Lupus fehle. Die positive Grundlage dieser meiner Argumentation glaubte ich als eine nicht etwa nur durch die eignen, sondern auch durch die grosse Zahl der bisherigen fremden Untersuchungen ausnahmslos beglaubigte Thatsache ansehen zu dürfen<sup>5)</sup>). Indessen waren mir damals doch

<sup>1)</sup> Ueber Lupus und Tuberculose. Berl. kl. Wochenschrift. 1875. No. 30.

<sup>2)</sup> Sulla natura e struttura del lupo volgare. Torino 1875. Centralbl. f. med. Wissenschaften. 1876. S. 525.

<sup>3)</sup> I. c.

<sup>4)</sup> v. Gräfe's Archiv Bd. 24, III (Tuberculose der Conjunctiva u. Tuberculose überhaupt) S. 192 und dieses Archiv Bd. 76 (Ueber ein Knochensarcom mit tuberkelähnл. Structur) S. 502.

<sup>5)</sup> Virchow (I. c.) hebt bei Gelegenheit der Discussion des „Lupus syphiliticus“ ausdrücklich das Nichteintreten der Lupusproducte in die käsige Metamorphose hervor. Auspitz (I. c.) betont die grosse Dauerhaftigkeit und lange Lebensfähigkeit der Lupuszellen, wodurch sie sich wesentlich von den Zellen der tuberkulösen und krebsigen Neubildungen unterscheiden sollen; Kaposi (I. c.) schildert Rückbildung und Geschwürsbildung beim Lupus im Wesentlichen wie Virchow und Auspitz; bemerkenswerth ist, dass dieser Autor der Persistenz des Fasernetzes zwischen den fettig degenerirenden Zellen im Grunde der Lupusgeschwüre (wenn auch ohne Gegenüberstellung der andersartigen Verhältnisse bei der Tuberculose) Erwähnung thut. Rindfleisch (I. c.) spricht von einer „eitrigen“ Schmelzung der Lupus-

die Angaben von Volkmann (l. c.) und Thoma (l. c.) entgangen, welche das Vorkommen ausgedehnterer Verkäusungsprozesse beim Lupus behaupten. Bei der Wichtigkeit, welche diese Angaben für die uns beschäftigende Frage besitzen, sei es verstattet, dieselben etwas eingehender zu prüfen.

Was zunächst die Beobachtungen Thoma's betrifft, so finden sich unter den 18 Fällen, die der Autor untersucht hat, soviel ich sehen kann, nur 4, in denen das Vorhandensein verkäster Abschnitte durch die mikroskopische Untersuchung aufgedeckt wird. Die Bezeichnung „Verkäsung“, wird von Thoma auf diejenigen retrograden Metamorphosen der Geschwulstzellen angewendet, welche auf gewissen Stadien der Entwicklung der Lupusproducte eintreten und die „durch fettige Degeneration und käsite Eindickung entweder zur Resorption oder zur Ulceration und endlich zur Vernarbung führen“. Nun ist aber, wie ich oben ausführlicher zu begründen mir erlaubte, der Prozess der tuberculösen Gewebsverkäsung ein

knötchen, E. Wagner (Handb. der allg. Pathologie) notirt für die Fälle von Lupus exedens „Zerfall der neugebildeten Elemente, nachdem sie die Haut- oder Schleimhautoberfläche erreicht haben, wodurch Geschwüre entstehen, welche meist mit Krusten bedeckt sind und deren Grund aus der lupösen Masse besteht“. J. Neumann (Lehrb. der Hautkrankheiten, 1870) bezeichnet den Lupus als eine zellige Infiltration der Cutis, welche ..... unter Verfettung und molekulärem Zerfall zur Schrumpfung oder Verschwärzung des Hautgewebes führt. Friedländer (l. c.) selbst gesteht den Mangel eigentlicher Verkäusungsprozesse beim Lupus zu. Essig (l. c.) erwähnt nur in einem seiner Fälle das Vorhandensein wirklich verkäster Lupusknötchen und dieser war gerade ein solcher, bei welchem die Section des Menschen, von welchem das Präparat stammte, allgemeine Miliartuberkulose ergeben hatte. Aus Lang's (l. c.) ausführlichen objectiven Schilderungen ist nichts zu entnehmen, was darauf hinwiese, dass dieser Autor echte Verkäsung an den Lupusinfiltraten beobachtet habe. Birch-Hirschfeld (l. c.) sagt: Verkäsung ist übrigens an den Tuberkeln des Lupus nicht nachgewiesen. — Auch Rosalie Idelson (l. c.) constatirte in ihrer bald nachher erschienenen Abhandlung, dass beim Lupus „die Ulceration mehr direct durch Zerfall des Lupusgewebes zu einer feinkörnigen Masse, die an der Oberfläche der Ulcerationen abgesondert wird, erfolgt, als dadurch, dass eine festere, käsite Masse sich bildet, die erst später erweicht“ und ferner: „so gross auch die lupösen Knötchen werden können, so habe ich doch niemals centrale Käseheerde in ihnen gesehen“. — Es würde sich die Zahl der Belege noch vermehren lassen, doch glaube ich fast alle neueren bezüglichen auf eigene Untersuchungen gegründeten Angaben aufgeführt zu haben.

ganz anderer, als der, nach Thoma's Angaben, an den Lupuszellen eintretende Vorgang, so gern ich auch zugebe, dass die Endresultate beider in Vergleich stehender pathologischer Metamorphosen histologisch gelegentlich recht schwer von einander zu unterscheiden sein dürften. Wenn z. B. Thoma auf S. 306 sagt: „Ein Theil der rundlichen Zellgruppen ist in feinen moleculararen Detritus verwandelt, also verkäst“, so kann nicht geläugnet werden, dass auch echt verkäste Gewebstheile schliesslich in einen dichten feinen Moleculardetritus unkenntlich werden. Das gleiche morphologische Resultat kann selbstverständlich auch an zuvor eitrig eingeschmolzenen<sup>1</sup>), im Gewebe liegen bleibenden Lupuspartien zu Stande kommen. Kommt es darauf an, über Ursprung und Bedeutung dieser verschiedenen „Detritusmassen“ klar zu werden, so muss man entweder die von mir oben besprochenen directen Unterscheidungsmerkmale in's Auge fassen, oder, falls diese nicht mehr anwendbar sind resp. zu keinem sicheren Resultate führen, sich zur Entscheidung der Frage an solche Stellen halten, die die bezüglichen Veränderungen in ihren Anfängen resp. in weniger weit vorgeschriftenen Graden repräsentieren. Thoma's, im Uebrigen äusserst genaue, Schilderungen sind grade in Betreff des „Käsigen“ sehr kurz gehalten, so dass man nicht bestimmt sagen kanu, was ihm vorgelegen habe; nach Thoma's eignem Ausspruch jedoch (S. 319 l. c.) zu schliessen, sind seine Käsemassen nur Depots von eingedicktem fettigen Zelldetritus gewesen<sup>2</sup>); jedenfalls geht aus der Beschreibung seiner Präparate nicht mit Sicherheit hervor, dass er diejenige histologische Erscheinung gesehen habe, die auch Virchow als das sicherste Kriterium des echten Tuberkels bezeichnet hat, nehmlich das zellige Knötchen mit der central beginnenden käsigen Gewebsnekrobiose, und bevor nicht dieses, fast in jedem Falle echter chronischer Tuberculose leicht aufzufindende Object<sup>3</sup>), als ein inte-

<sup>1)</sup> Die Thatsache des directen eitriegen Zerfalls der eigentlichen Lupusheerde findet in den Thoma'schen Beobachtungen keine bestimmte Bestätigung resp. nähere Erläuterung; gleichwohl kommt dieselbe sicher und zwar nicht allzu selten vor (vergl. später S. 431).

<sup>2)</sup> Wie denn überhaupt Thoma an keiner Stelle seiner Abhandlung die Identität von Lupus und Tuberculose direct behauptet, freilich auch ohne darin anzugeben, oder bestimmt erkennen zu lassen, wodurch sich beide histologisch unterscheiden sollen.

<sup>3)</sup> Es ist mir dasselbe fast in allen von mir untersuchten Fällen von wirklicher

grirender Bestandtheil der Lupusproducte zweifelsfrei demonstriert worden ist, kann meines Erachtens nicht die Rede davon sein, dass beim Lupus ein der tuberculösen Gewebsverkäsung gleichwerthiger Vorgang Statt habe.

Von anderen Gesichtspunkten aus zu beurtheilen sind die Angaben von Volkmann. Der berühmte Kliniker giebt, so sehr er geneigt ist, die Friedländer'sche Auffassung zu stützen, zu, „dass es zahlreiche Fälle von manifester Haut- und Schleimhauttuberkulose gebe, die klinisch ein anders gestaltetes Krankheitsbild liefern, als der Lupus“. In diesen Fällen „zeige das Mikroskop miliare Knötchen, die zu ausgedehnter käsig-eitriger Schmelzung gelangen und deren absolute Identität mit den Miliartuberkeln innerer Organe, wie ihm scheine, nicht zu leugnen sei“, während die vulgären Lupusknotchen davon, wenn auch „nicht allzu beträchtlich“ verschieden seien. Unter diesen Verschiedenheiten hebt auch schon Volkmann die „sehr viel geringere Neigung zu regressiven Metamorphosen“, d. h. doch wohl den Mangel eigentlicher Verkäsung beim Lupus, hervor. Volkmann trennt<sup>1)</sup> also klinisch und anatomisch die genuinen Lupusformen von der echten Haut- und Schleimhauttuberkulose, meint aber, dass zwischen beiden Erkrankungen eine so grosse Verwandtschaft bestehe, dass sie gelegentlich in einander übergehen könnten. Diejenigen Fälle von Lupus, wo „heerdeweise ausgedehntere Verkäsungen“ vorkämen, wären z. B.

Haut- und Schleimhauttuberkulose nachzuweisen gelungen (vergl. z. B. mein im Archiv der Heilkunde 1874 beschriebenes Beispiel von „Tuberkulose der Haut“). Auch Chiari (l. c.) fand in den von ihm explorirten echt tuberkulösen Hautgeschwüren die zelligen Knotchen vielfach im Zustand der „käsigem Nekrose“. Vergl. auch die sogleich oben zu erwähnenden Beobachtungen von R. Volkmann.

<sup>1)</sup> Hierdurch unterscheidet sich Volkmann's Standpunkt sehr wesentlich von demjenigen der meisten französischen Autoren, welche bekanntlich dem Lupus jede Selbständigkeit absprechen und ihn gänzlich in der Scrofulose resp. Tuberkulose aufgehen lassen. [Auch in der neuesten mir bekannten französischen Publication über Lupus: G. Homolle, Des scrofulides graves de la muqueuse bucco-pharyngienne (Angines scrophuleuses graves. — Lupus de la gorge. Paris 1875. Centralblatt f. med. Wiss. 1875. S. 956) ist dieser Standpunkt ausdrücklich festgehalten.] — Volkmann hat übrigens neuerdings (Ueber den Charakter und die Bedeutung der fungösen Gelenkentzündungen) auch sehr wichtige prognostische Differenzen zwischen Lupus und Hauttuberkulose angegeben.

solche „Zwischenformen“ von Lupus und Tuberculose. — Ich glaube, dass sich die von Volkmann angeführten Thatsachen ungezwungen auch so interpretiren lassen, dass eben jene zuletzt erwähnten Fälle von vorn herein Tuberculose und niemals Lupus waren. Die makroskopischen Kriterien des wahren Lupus dürften, einer jungen Hauttuberculose gegenüber, kaum stets so charakteristische sein, um aus ihnen allein in jedem Falle eine abschliessende Diagnose zu stellen. Dies geht, meines Erachtens, am besten aus der zuerst von Volkmann selbst hervorgehobenen Thatsache hervor, dass „tiefgelegene tuberkulöse Entzündungen der Knochen und der Lymphdrüsen, wenn sie zum Aufbruch führen und die Hautdecken in Mitleidenschaft ziehen, an diesen letzteren zuweilen lupöse(!) Eruptionen veranlassen, die sich von der Fistel oder Aufbruchsstelle aus weit über die benachbarten Hautstrecken ausbreiten können“<sup>1)</sup>. Volkmann fasst nun zwar die genannte Erscheinung so auf, dass sich hier ein echter Lupus der Hautdecken aus einer Tuberculose der Knochen oder der Lymphdrüsen heraus entwickelt habe. Aber diese Art der Deutung lässt sich anfechten: Wenn wir sicher wissen, dass ein lupusähnlicher Hautaffect durch Syphilis bedingt ist, so nennen wir ihn nicht Lupus, sondern Syphilis; wenn wir in den citirten Volkmann'schen Beobachtungen sehen, dass sich eine lupusartige Hauterkrankung unter dem Einfluss, ja direct auf den Reiz des tuberculösen Virus ausbildet, so müssen wir sie demnach, falls sich eben wirklich die Tuberkelstructur als wesentlicher Bestandtheil der Wucherungen nachweisen lässt, als Tuberculose und können sie nicht als Lupus bezeichnen<sup>2)</sup>). Geben wir aber zu, dass die makroskopischen Unterscheidungsmerkmale zwischen Lupus

- <sup>1)</sup> Verwandte Beobachtungen finde ich schon bei J. Neumann (Lehrbuch der Hautkrankh. 1870. S. 300) aufgeführt, welcher angiebt, „dass man nicht selten in der Peripherie von bereits vernarbenen, scrofulösen Geschwüren „lupöse“ Flecke und Knötchen auftreten sehe“.
- <sup>2)</sup> Interessant wäre es gewesen, wenn man erfahren hätte, wie sich derartige Fälle mikroskopisch bezüglich der Verkäsung verhalten haben. Ich selbst hatte vor einiger Zeit Gelegenheit, ein den Volkmann'schen Fällen entsprechendes Beispiel von lupoider Hauttuberculose zu untersuchen; die Affection war jedoch, laut klinischer Angabe (Prof. E. Burow) sehr jungen Datums. Verkäsung konnte ich hier an den Tuberkelknötchen nicht auffinden. Doch sprachen von den sonstigen allgemeinen Differentialkriterien alle für Tuberculose, und keines für Lupus.

und Tuberculose gelegentlich im Stich lassen können, so verlieren die von Volkmann angeführten „Misch- und Zwischenformen“, die es eben grade sind, bei denen der Autor ausgedehntere Verkäsungen eintreten sah, ihre Bedeutung für die Annahme einer tieferen Wesensverwandtschaft zwischen den beiden in Vergleich stehenden Krankheitsproducten. Denn es erscheint mir dann die Ansicht nicht widerlegbar, dass jene Fälle nicht, wie Volkmann meint, Uebergangsformen von Lupus und Tuberculosis, sondern vielmehr echte Hauttuberculosen waren, deren Producte stellenweise die äussere Form lupusartiger Efflorescenzen angenommen haben.

Haben uns demnach auch die Volkmann'schen Beobachtungen nicht den Beweis geliefert, dass das Lupusknötchen dieselbe käsige Metamorphose eingehen könne, wie der echte Tuberkel, und fällt somit jeder stichhaltige Widerspruch gegen den Erfahrungssatz, dass das vulgäre Lupusknötchen nicht verkäse, weg, — dürfen wir andererseits aus den bisher vorliegenden bezüglichen Untersuchungen schliessen, dass der echte Tuberkel, wenn er sich in der Haut oder den Schleimhäuten localisiert, kaum weniger regelmässig als an anderen Standorten jener vielbesprochenen Form des Gewebsuntergangs verfällt, so dürfte nichts im Wege stehen, dasjenige Moment, welches wir als die auffälligste Differenz zwischen Conjunctorvallupus und Conjunctorvalltuberculosis in erster Linie notirt hatten, nehmlich den Mangel der Gewebsverkäsung bei dem erstgenannten Prozesse, als ein typisches Unterscheidungsmerkmal zwischen Lupus und Tuberculosis überhaupt anzuerkennen und zu verwerthen, dergestalt, dass wir bis auf Weiteres berechtigt sind, Lupus vulgaris dann auszuschliessen, wenn wir eine deutliche, nachweisbar an Tuberkelknötchen gebundene, resp. aus verkästen Tuberkelknötchen hervorgegangene, Verkäsung des Gewebes vor uns haben.

Was die übrigen, auf Grund unserer vergleichenden Untersuchung hervorgehobenen Unterschiede zwischen Lupus und Tuberculosis conjunctivae anlangt, so kommt wohl keinem derselben eine so durchgreifende allgemeine Bedeutung zu, wie dem zuerst genannten; von Werth sind sie aber alle für die generelle Differentialdiagnose. Ziehen wir in dieser Hinsicht die erwähnten Momente einzeln in Betracht, so möchte noch am wenigsten Gewicht zu legen sein auf die Abwesenheit der Schüppel'schen Epithelioidzellentuberkel beim Lupus conjunctivae; denn einerseits haben Friedländer und

Thoma beim Hautlupus, R. Idelson beim Schleimhautlupus that-sächlich ganz entsprechend gebaute Knötchen beobachtet<sup>1)</sup>), andererseits treten auch die echtesten Tuberkel nicht immer in diesem Ge-wande zu Tage. — Bedeutungsvoller schon erscheint mir die That-sache der stellenweise ungemeinen Reichlichkeit der Riesenzellen in den Knötchen des Lupus, welche Volkmann bereits als für den Hautwolf gegenüber der Tuberculose charakteristisch hervorgehoben hat; ich selbst habe nicht selten in lupöser Haut scharf umschriebene Heerde angetroffen, die fast allein aus einer Aggregation massenhafter Riesenzellen bestanden und erinnere mich nicht, weder bei der Hauttuberculose noch bei irgend einer anderen veritablen tuberculösen Affection ein ähnliches Verhältniss beobachtet zu haben. — Einen noch grösseren Werth lege ich dem Befund von blutführenden Gefässen innerhalb der mit Riesenzellen ausgestatteten circumscripten zelligen Formationen des Conjunctivallupus bei. Dass man vor Friedländer die Lupusknötchen für gefäßhaltige resp. gefässreiche Bildungen hielt, geht aus Virchow's u. A. Darstellung zur Genüge hervor und ich muss auch heute noch daran festhalten, dass es viele scharf umschriebene mikroskopische Lupusknötchen giebt, die selbst auf der Höhe ihrer Entwicklung aus nichts anderem bestehen, als aus gefässreichem, nicht mit Riesenzellen versehenen Granulationsgewebe. Dass auch die mit Riesenzellen dotirten discreten Lupusheerdchen, gegenüber echten Riesenzelltuberkeln, oft recht gefässreich sein können, hat wiederum zuerst Volkmann für den Hautwolf pointirt und ich kann mich nach meinen eignen Er-fahrungen seinen bez. treffenden Darstellungen und Bemerkungen nur anschliessen. — Von gleich hohem Belang erachte ich die Beobachtungen, welche lehrten, dass an den tuberkelähnlichen Eruptionen des Conjunctivallupus ein directer und definitiver Vernarbungsprozess Platz greifen könne. Das Factum, dass die

<sup>1)</sup> Auch ich sah sie in lupöser Haut, jedoch nur selten: die überwiegende Mehrzahl der von mir im Hautlupus gesehenen tuberkelartigen Heerde verhielt sich auch in dieser Beziehung analog den Knötchen in den lupös erkrankten Conjunctiva. In Berücksichtigung der besprochenen Angaben Volkmann's wäre es nicht undenkbar, dass Friedländer, neben echten Lupusfällen, auch Fälle von pseudolupöser Hauttuberculose in's Bereich seiner Unter-suchungen gezogen hätte; dass ihm jedoch nur solche, und gar keine echten Lupusformen vorgelegen haben sollten, wie dies Colomiatte (l. c.) behauptet, ist selbstverständlich nicht anzunehmen.

Lupusproducte in Substanz gelegentlich und zwar auch ohne vorhergehende partielle Verschwärzung der bleibenden Vernarbung zugeführt werden, ist schon von früheren Beobachtern<sup>1)</sup> angenommen worden; den stricten Beweis dafür, dass wirklich das Substrat der specifischen Lupusheerde, aus sich heraus, die charakteristischen histologischen Producte der Narbengewebsbildung entwickeln kann, glaube erst ich durch Schilderung und Darlegung von Bildern, wie sie meine Fig. 5 wiedergibt, erbracht zu haben. Da ich analoge Texturercheinungen nicht selten beim vulgären Hautlupus<sup>2)</sup> erhielt, so ist denselben eine allgemeinere Bedeutung sicher zuzusprechen. — Durch die Fähigkeit directer und bleibender Vernarbung ist das miliare Lupusgranulom vom echten Miliartuberkel ganz wesentlich unterschieden; es kommt zwar, wie Langhans<sup>3)</sup> zuerst nachgewiesen, und woran ich den Zweifeln Friedländer's<sup>4)</sup> und z. Th. auch Schüppel's<sup>5)</sup> gegenüber festhalten muss, auch beim Tuberkel eine, von dessen Elementen ausgehende Vernarbung vor; aber erstens ist sie hier nur eine partielle, auf die centralen Abschnitte beschränkte, und zweitens (und namentlich) ist sie hier keine bleibende: der sog. fibröse Tuberkel verfällt bekanntlich ebenso regelmässig vom Centrum aus der käsigen Degeneration wie der zellige: die Bindegewebsbildung ist in der Structurgeschichte des Tuberkelknötchens niemals etwas anderes als eine Episode. — Wir kommen nun zu dem letzten differentiellen Momenten, welches sich uns beim Vergleich der Producte des Conjunctivallupus und der Conjunctivaltuberculose aufdrängte — nehmlich dem Zurücktreten der miliaren Bauform bei den lupösen Wucherungen gegenüber denen der Tuberculose.

<sup>1)</sup> Vergl. die citirten Arbeiten von Virchow, Kaposi u. A. Rindfleisch und Thoma scheinen dagegen der Ansicht zuzuneigen, dass die Vorgänge der Narbenbildung nicht von den eigentlichen Lupuselementen, sondern von den Bindegewebszellen der Umgebung, als Reaction auf die durch die specifischen Einlagerungen gesetzten Reiz- und Zerstörungszustände, ausgehen.

<sup>2)</sup> Ich empfehle hier zur Controluntersuchung die ohne vorgängige Ulceration narbig eingesunkenen lupösen Hautstellen. Hier findet man gelegentlich alle Uebergänge von granulirenden bis zu, in festes Narbengewebe umgewandelten, Lupusheerden.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 42. S. 398 ff.

<sup>4)</sup> Ueber locale Tuberculose. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. No. 64.

<sup>5)</sup> Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose. Tübingen 1871. S. 103—104.

Auch in diesem muss ich einen allgemeinen, die anatomischen Verschiedenheiten der beiden Prozesse markirenden, Grundzug erblicken. Zur Bestätigung dieser Ansicht glaube ich nichts Besseres anführen zu können, als R. Volkmann's bez. Bemerkungen, die ich nach eignen Beobachtungen nur Wort für Wort unterschreiben kann: „Der Lupus tritt vielmehr als in einzelnen runden oder ovoiden, scharf abgegrenzten Granulis in Form eines zusammenhängenden, unregelmässig verflochtenen Netzwerkes auf, so dass die mikroskopischen Bilder ein viel mehr adenoides Gepräge oder aber ein baumschlag- oder landkartenartiges Aussehen darbieten. — In anderen Fällen bildet das Lupusgewebe ganz diffuse gleichmässige Lager oder mehr flächenhafte Ausbreitungen, die nur durch die eindringenden, von wenig Granulationsgewebe begleiteten Gefässe mosaikartig zerklüftet erscheinen.“

Ausser den bisher genannten Unterschieden, welche sammt und sonders in den von uns zum Ausgangspunkt unserer vergleichenden Untersuchungen gewählten Beispielen von Lupus und Tuberculosis conjunctivae repräsentirt wurden, existirt aber noch eine wichtige anatomische Differenz zwischen Lupus und Tuberculosis überhaupt, die durch die Nebeneinanderstellung eben jener Beispiele nicht zur Geltung kam: nehmlich die dem Lupusgranulum gegenüber dem Tuberkel eigenthümliche Fähigkeit zu directer Vereiterung. Dass eine solche den Lupusproducten zukommt, ist von sehr vielen der früheren Untersucher anerkannt<sup>1)</sup>; von keinem der nach Friedländer über Lupus schreibenden Autoren ist jedoch diese That-sache als ein principieller Gegensatz dem Tuberkel gegenüber hervorgehoben worden. Der wahre Tuberkel selbst vereitert aber nie direct, so oft sich auch Eiterungen gleichzeitig mit ihm in die Zerstörung der Gewebe theilen und so häufig auch die Schmelzung des käsig gewordenen Tuberkels mit einer Eiterung verbunden ist<sup>2)</sup>. Freilich habe ich die Zeichen der Vereiterung nur an solchen

<sup>1)</sup> Vergl. die citirten Darstellungen von Virchow, Kaposi, Rindfleisch, Volkmann u. A. Stricker (l. c.) analogisirt sogar den Vorgang der Bildung und Schmelzung der Lupusfiltrate überhaupt mit demjenigen der Gewebeiteitung (l. c. S. 276).

<sup>2)</sup> Auf diese Thatsachen sind die Angaben von Volkmann zurückzuführen, wonach Eiterungen bei der Tuberculosis weit häufiger und reichlicher seien, als beim Lupus.

Lupusheerden beobachtet, die nicht die Structur des Riesenzelltuberkels darboten, an den diffusen Infiltraten jedoch auch dann, wenn sie reichlich mit Riesenzellen durchsetzt waren.

Hiermit wäre dasjenige erschöpft, was ich über die histologischen Unterschiede zwischen Lupus und Tuberculosis im Allgemeinen zu sagen wüsste; ich halte diese Unterschiede für durchgreifend genug, um eine Trennung der beiden Prozesse, vom rein anatomischen Standpunkt aus, aufrecht zu erhalten. Ob nicht trotz aller der genannten Differenzen ein innerer, d. h. genetischer Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten besteht, der Art, dass sich vielleicht der Lupus als ein, im Laufe der Zeit eine gewisse Selbständigkeit erlangender, mit gewissen bleibenden Abweichungen ausgestatteter Spross, von dem Mutterstamm der Tuberculose abgezweigt habe, das ist eine andere Frage. Um ihr näher zu treten resp. sie zu entscheiden, müssten, meiner Meinung nach, die Impfexperimente in noch grösserem Maassstabe und allgemeinerer Beteiligung, als bisher geschehen, auf diesen Punkt hin unternommen werden. Cohnheim<sup>1)</sup> giebt an, durch Einbringung von Lupusgewebe in die Vorderkammer der Kaninchen niemals Iristuberculose erzeugt zu haben, die er stets constatirte, wenn er notorisch tuberculös Material an gleicher Stelle importirte. Dem gegenüber behauptet freilich Schüller<sup>2)</sup> durch Inoculation lupöser Substanzen (von der Trachea aus) dieselben positiven Impferfolge erzielt zu haben, wie mit echt tuberculösen Producten. Da indessen eine genauere histologische Untersuchung der von Schüller zur Impfung verwendeten Lupusmassen nicht vorliegt, so dürfte, den bestimmten Angaben Cohnheim's gegenüber, der Zweifel berechtigt sein, ob Schüller wirklich gemeine Lupusproducte, und nicht vielmehr pseudolupöse Tuberkel, zum Experimentiren benutzte<sup>3)</sup>. Dass für die Lösung obiger Frage der Befund von gleichen oder verschiedenen spezifischen parasitären Organismen von entscheidendem Belange sein würde, bedarf wohl kaum der näheren Ausführung; bisher blieben meine Untersuchungen in dieser Richtung trotz Anwendung der

<sup>1)</sup> Die Tuberculose vom Standpunkt der Infectionsllehre. Facultätsprogramm 1879.

<sup>2)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, herausgeg. von Klebs, Naunyn und Schmiedeberg. Bd. XI.

<sup>3)</sup> Die Experimentalerfolge Schüller's sind übrigens auch keineswegs so klar und eindeutig, wie diejenigen Cohnheim's.

neuesten bezüglichen Methoden ohne jedes positive Resultat: ich habe weder Lupus- noch Tuberkelbakterien finden können. Indessen möchte ich grade in dieser Richtung meine Forschungen für noch nicht abgeschlossen erklären.

Es liegt mir nun noch ob, meine Anschauungen über die anatomischen Beziehungen zwischen Lupus und Tuberculose mit denjenigen der anderen Autoren zu vergleichen, welche über denselben Gegenstand gearbeitet haben. Was zunächst die Abhandlung R. Volkmann's betrifft, so sind dessen Darstellungen und Auffassungen im Verlaufe dieses Aufsatzes eingehend besprochen und erwogen worden. Auch Rosalie Idelson's Arbeit ist in ihrem sachlichen Theile bereits des Näheren gewürdigt; die Ansicht der Verfasserin, dass „der Lupus anatomisch dasselbe Bild vorstelle, wie der Tuberkel und dass man sich in dieser Hinsicht ganz an die Seite von Friedländer stellen könne“, wird meines Erachtens schon durch die objectiven Befunde ihrer eignen Untersuchung widerlegt, insofern als sie, wie erwähnt, selbst nachweist, dass die, den Tuberkeln eigenthümliche, käsige Metamorphose bei den Producten des Lupus fehle. Für die übrigen Unterschiede in den histologischen Erscheinungen der beiden Prozesse scheinen die Idelson vorliegenden Präparate zufällig keine Anschauungen gewährt zu haben. — Nach Colomiatte, dem letzten der hierhergehörigen Autoren, besteht die Differenz zwischen Lupus und Tuberculose wesentlich darin, dass weder die epithelioiden noch die Riesenzellen des ersten Continuitätsbeziehungen zu den Balken des Reticulum besitzen, während solche bei den gleichwerthigen Elementen des Tuberkels vorhanden seien. Diese Ansicht ist gewiss sehr originell, aber sie ist leider nicht richtig; ist es schon a priori sehr unwahrscheinlich, dass zwei histogenetisch so nahe verwandte Neubildungen in einer so elementaren Beziehung, wie es das Verhältniss zwischen Zellen und Grundsubstanz ist, divergiren werden, so haben mich, eigens auf diesen Punkt gerichtete, Untersuchungen belehrt, dass in dieser Hinsicht die vollkommenste Uebereinstimmung zwischen lupösen und tuberculösen Wucherungen gegeben ist. Freilich ist der Begriff des „Tuberkelreticulums“ noch ein vielfach unklarer und vieldeutiger; aber soviel lässt sich doch mit Bestimmtheit sagen, dass alles das, was man im Tuberkel von einem Zusammenhang seiner Zellen mit dem faserigen Netzwerk sieht,

man auch zu Gesicht bekommt in den tuberkelähnlichen Heerden des Lupus<sup>1)</sup>.

Wenn ich mir zum Schluss erlauben darf, das Ergebniss meiner vergleichenden anatomischen Untersuchungen zwischen Lupus und Tuberculose kurz zusammenzufassen, so würde dasselbe folgender-

<sup>1)</sup> Als das Manuscript vorliegender Arbeit druckfertig vorlag, kam mir Eppinger's Darstellung des Larynxlupus und der Larynxtuberculose (in Klebs' Handb. der patholog. Anatomie, 7. Lieferung) zu Gesicht, auf die ich demzufolge nur an dieser Stelle in gedrängter Kürze eingehen kann. Eine genauere histologische Parallele der beiden Erkrankungen zieht der Autor nicht; doch geht aus der Darstellung im Einzelnen hervor, dass er dieselben für wesentlich verschieden und unterscheidbar hält. Die Unterscheidbarkeit bezieht sich, seinen Angaben zufolge, sowohl auf das makroskopische als auf das mikroskopische Bild. Bezuglich der ersten gebiete jedoch stets die Vorsicht, .... die Diagnose auf lösöse (Larynx-) Geschwüre erst dann zu stellen, wenn sie in Continuität mit gleichen Affectionen der Nase und des Rachens beobachtet werden und wenn Tuberculose und Syphilis mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Damit ist der auch von mir vertretenen Anschaunng Rechnung getragen, dass es ein absolut sicheres makroskopisches Unterscheidungsmerkmal zwischen Lupus und Haut- resp. Schleimhauttuberculose nicht gibt. Was die rein histologischen Unterschiede betrifft, so sollen diese einerseits in der Anwesenheit epithelialer Proliferationen liegen, die Eppinger als ein constantes Element bei den Primärwucherungen des Lupus anzusehen geneigt ist, während sich bei der Tuberculose die epithelialen Gebilde einfach passiv verhielten; andererseits in der Umwandlungsfähigkeit der Lupusknotchen in ein derbes sclerotisches Bindegewebe, die dem Tuberkel abgehe. Den ersteren Punkt anlangend, so kann demselben eine allgemeine Bedeutung nicht zugestanden werden, denn erstens ist die active Beteiligung der epithelialen Gebilde beim Lupus keine constante (R. Idelson konnte z. B. bei ihren zahlreichen Untersuchungen über Schleimhautlupus fast gar keine progressiven Veränderungen des Oberflächenepithels und der Drüsen nachweisen), zweitens aber kommen ganz ähnliche Epithelproliferationen, wie sie Eppinger vom Larynxlupus schildert, auch bei der Tuberculose vor (vergl. die Arbeiten von Friedländer, Ueber Epithelwucherung u. Krebs, Strassburg 1877, S. 46 u. dieses Archiv Bd. 68). Bezuglich des zweiten Punktes ist es erfreulich zu constatiren, dass in demselben meine und Eppinger's Angaben zusammentreffen. — Das für mich wichtigste Moment der Differentialdiagnose, nemlich die Abwesenheit der „Verkäsung“ beim Lupus hat Eppinger nicht — oder wenigstens nur ganz flüchtig berührt (S. 171); er scheint auf Thoma's Autorität hin anzunehmen, dass auch beim Lupus ein „Verkäusionsprozess“ wie bei der Tuberculose stattfinden könne, wenngleich er selbst nichts davon auf seinen Präparaten von Larynxlupus wahrnehmen konnte.

maassen lauten: Lupus sowohl als Tuberkel sind Granulationsgeschwülste<sup>1)</sup> im Sinne der von Virchow für diese Neubildungen gegebenen Definition. Das histologische Substrat aller dieser Granulationsgewächse ist, wie erst neuere und neueste Forschungsergebnisse haben erkennen lassen, vor dem Gewebe der einfachen normalen Wundgranulation durch eine reichlichere Entwicklung derjenigen grösseren, protoplasmareicherer, ein- bis mehrkernigen Zellformen, die als Epithelioid- oder Bildungszellen (Ziegler) den leucocytären Elementen der Granulationen gegenübergestellt werden, sowie namentlich durch das Auftreten von Riesenzellen mit wandsständigen Kernen ausgezeichnet, welche letzteren Gebilde in den gewöhnlichen, indifferenten Granulationsgeweben, ausser unter bestimmten erkennbaren localen Bedingungen<sup>2)</sup>, nicht vorkommen. Während diese Riesenzellen, die wir gute Gründe haben mit abnormen Proliferationszuständen der Blut- und Lymphgefäßendothelien in Beziehung zu bringen, bei Lepra und Syphilis nur mehr ausnahmsweise oder wenigstens nicht regelmässig sich zeigen, bilden dieselben im Texturgebiete vorgesetzter tuberculöser und lupöser Wucherungen einen regelmässigen oder nahezu constanten Befund. Das sind die Uebereinstimmungen; die Verschiedenheiten lassen sich

<sup>1)</sup> Bekanntlich rechnet Virchow den Tuberkel unter die „lymphatischen“ Geschwülste; ich würde gewiss nicht von dieser Classificirung abweichen, wenn ich nicht durch vieljährige Untersuchungen die bestimmte Ueberzeugung gewonnen hätte, dass die histologische Wesenheit des Tuberkels besser durch die obige Bezeichnung als durch die von Virchow gewählte ausgedrückt werde. Seiner Entstehung, histologischen Entwicklung und fertigen Structur nach verhält sich der Tuberkel ganz und gar wie ein miliarer chronischer Entzündungsheerd, wie eine miliare „Granulation“. Alle seine Texturbestandtheile mag er uns als mehr indifferentes kleinzelliges Korn, oder als wohlcharakterisirter „Riesenzelltuberkel“ zu Gesicht kommen, finden ihre Repräsentanten in dem Substrat der „Granulationsgewebe“, während es, wie zuerst Schüppel mit Recht hervorhob, viele Tuberkel giebt, bei denen die „lymphatischen“ Elemente ganz zurück- und dafür andere auftreten, welche der Structur des eigentlichen Lymphdrüsengewebes fremd sind. — Uebrigens haben schon vor mir Birch-Hirschfeld, Cohnheim u. A. den Tuberkel unter die „Granulationsgeschwülste“ rubricirt, ohne jedoch, soviel ich sehe, auf die Divergenz dieser Benennung mit der Virchow'schen Nomenclatur Bezug zu nehmen.

<sup>2)</sup> Vergl. meinen Aufsatz: Zur Tuberkulosenfrage. Centralblatt für med. Wissenschaften. 1878. No. 13.

dahin präzisiren, dass die Lupusproducte in Structur und histologischer Geschichte den gewöhnlichen entzündlichen Neubildungen (noch) sehr viel näher stehen, als der echte Tuberkel: Das Lupusknötchen stellt häufig auch in seinem Blüthestadium nichts anderes dar, als einen circumscripten Heerd typischen Granulationsgewebes; selbst wenn es Riesenzellen einschliesst, ist es bisweilen noch gefäßhaltig; es kann direct vereitern und direct definitiv vernarben und auch die gewöhnlicheren Formen seiner Rückbildung: Resorption, Erweichung und Zerfall unterscheiden sich principiell nicht wesentlich von den Involutionsmoden gewöhnlicher entzündlicher Infiltrate; der echte Tuberkel dagegen erscheint auf seiner Entwicklungshöhe constant als gefäßloses, fast stets mit einer oder mehreren Langhans'schen Riesenzellen versehenes Granulom, eine directe Vereiterung, eine bleibende Vernarbung geht er niemals ein und die Rückbildung wird bei ihm durch eine Form des Gewebsuntergangs vermittelt, welche den gewöhnlichen chronischen (granulirenden) Entzündungsproducten als solchen absolut fremd ist und welche auch beim Lupus bisher noch nicht in vergleichsfähiger Weise demonstriert werden konnte: durch die käsige Nekrobiosis.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel XVI.

- Fig. 1 stellt etwa die Hälfte eines Sagittalschnittes durch die Mitte des lupösen Ulcus der Conjunctiva dar. t g Hintere Tarsusgrenze. t m Tarsusmitte. dq dq Drüsenguerschnitte. r z Riesenzellen. r z t Riesenzelltüberkelnähnliche Zellenanhäufung. M Dr Meibom'sche Drüsendifferenzschnitte.
- Fig. 2 repräsentirt bei gleicher Vergrösserung etwa die Hälfte eines sagittalen Durchschnittes durch ein tuberculös Geschwür der Conjunctiva (2ter meiner Fälle, ausführlich beschrieben in v. Gräfe's Archiv Bd. 24, 3). r z t Riesenzelltüberkeln (mit reichlichen sog. Epithelioidzellen). r k Verkäsende und verkäste Riesenzelltüberkeln.
- Fig. 3 zeigt bei stärkerer Vergrösserung die Beziehungen der lupösen Wucherungen zu den Gefässen und Drüsen des Tarsus. M Dr Meibom'sche Drüsendifferenzschnitte. g f Gefäss des Tarsus. l k Riesenzellenhaltige Lupusknötchen. l k' Derartiges Knötchen, im Innern noch offne Gefässchen bergend.
- Fig. 4 veranschaulicht einen feinen Durchschnitt eines Meibom'schen Drüsencinus, in dessen Membrana propria sich Riesenzellen entwickelt haben (vergl. hierzu den Text S. 404 und S. 409—412). A p Acinusperipherie (äusserer Rand des epithelialen Inhaltes des Acinus). R Z stellt eine in das Innere des Acinus hineingewachsene vielkernige Protoplasmamasse dar. — Die Acinusepitheliien fast durchweg zu freien Fettkügelchen zerfallen.

Fig. 5 entspricht dem Durchschnitt eines, im Umfang eines Meibom'schen Drüsennkanals entwickelten, in narbiger Umwandlung begriffenen Lupusknötchens. g g Obliterirte Gefässchen im Querschnitt.

Sämmtliche Abbildungen sind, nach meinen Präparaten, von Herrn Universitätszeichner Braune angefertigt.

## XXII.

### Ueber die Herstammung und Ausscheidung des Kalks im gesunden und kranken Organismus.

Von Dr. Schetelig.

Nachstehende Arbeit über die Schicksale des Kalks im menschlichen Körper ward veranlasst durch den Wunsch des Verfassers, das Auftreten des Kalks im Urin nach den verschiedenen pathologischen Zuständen quantitativ zu bestimmen. Seit langer Zeit ziehen sich durch die Literatur Angaben über vermehrte Kalkabsondnung in gewissen Krankheitszuständen. Anfänglich war es die phosphorsaure Diathese von Prout, die sich durch Sedimentirung des Urins zu erkennen geben und in einer eigenen Krankheitsform bestehen sollte. Später nahm man in gewissen Krankheiten des Nervensystems und Hirns eine vermehrte, in gewissen anderen sogar eine verminderte Ausscheidung von Erdphosphaten an (siehe Ziegler, Berner Dissertationen 1861). Dann kamen Beneke's Studien, die, soweit sie die Bildung des oxalsauren Kalks im Organismus zum Gegenstand hatten, in ihrer physiologischen Begründung uns einen wichtigen Schritt vorwärts brachten. Neuerdings hat wieder Senator (Centralblatt 1877) die Aufmerksamkeit auf pathologisch vermehrte Ausscheidungen von Kalk gelenkt, ohne jedoch quantitative Belege beizubringen. Alle diese und andere bisherige Angaben sind nehmlich Abschätzungen der künstlich gebildeten Sedimente, die hauptsächlich nach der Beneke'schen Fällungsmethode vorgenommen wurden.

Mit dieser Methode hatte ich so wenig Glück, die Sedimente fielen so schwankend aus und gaben mir bei Vergleich mit den

