

ments fast die gleiche war, die Knochen- und Markbildung sich in sehr verschiedenen Entwicklungsstadien findet.

Unsere Experimente zeigen also deutlich, dass sich im Schoosse von Geweben, die normaler Weise nichts Osteogenes enthalten, experimentell Knochen und Mark hervorrufen lassen.

Erklärung der Figuren auf Tafel XIII.

- Fig. 1. Aus einem Präparat vom 4. Kaninchen (Vergr. 250d = Obj. ap. 4 mm, Comp. Oc. 4): a) Nierenbeckenepithel; b) fibröses Bindegewebe; c) grobfaseriger Knochen; d) lamellärer Knochen; e) Markraum; f) Osteoklast; g) und g') Osteoblasten.
- Fig. 2. Aus einem Präparat vom 2. Kaninchen (Vergr. 62d = Obj. ap. 16 mm, Comp. Oc. 4): a) Uebergangsstelle zwischen Bindegewebe und Knochen; b) Osteoklasten, c) Megakariocyten; d) Haversischer Kanal.

XV.

Ueber Framboesia und ähnliche Erkrankungen in den Tropen.

Von

Dr. Max Glogner in Berlin.

(Hierzu Tafel XIV.)

Unter dem Namen „Framboesia“ ist in der Colonial-Literatur eine Krankheit bekannt, welche im malaiischen Archipel, besonders auf Java und den molukkischen Inseln, unter anderen Namen in verschiedenen tropischen und subtropischen Gegenden unserer Erde angetroffen wird. Dieselbe kommt in Afrika, Madagascar, den westindischen Inseln, Brasilien, Peru, Britisch-Indien, China und den Inseln des grossen Oceans in geringerer oder grösserer Verbreitung vor. Wenn man sich in den Original-Arbeiten der Autoren der betreffenden Länder etwas eingehender mit der Beschreibung dieser Erkrankungen beschäftigt, dann findet man zwischen Einzelnen derselben einen derartigen Unterschied, dass ein Zweifel an ihrer Identität gerechtfertigt erscheint.

Fig. 1.



of the disease and

Fig. 2.

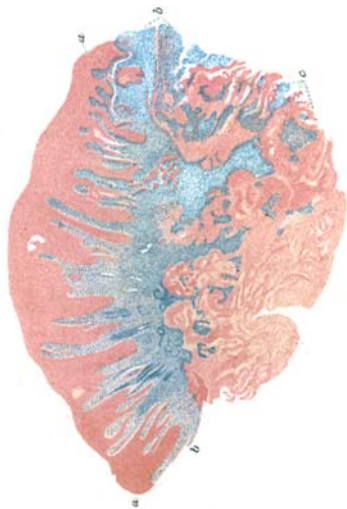
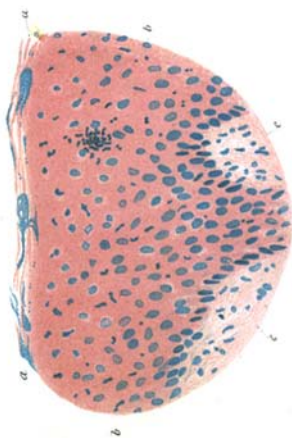


Fig. 3.



6. Reddy and

Elmore, 1910, 1911, 1912.

Am auffälligsten ist dies der Fall mit der *Verruga peruviana* und vielleicht auch mit der brasilianischen Bubas einerseits und der Framboesia andererseits. Am genauesten stimmen die Beschreibungen der englischen und holländischen Aerzte aus West-Indien, Britisch-Indien und dem malaiischen Archipel, sowie diejenigen der Beobachter von den Inseln des grossen Oceans überein. Nach ihrer Ansicht, der ich mich nach meinen Erfahrungen im Niederländisch-Indien mit einigen Modificationen anschliesse, versteht man unter Framboesia (Parangi in Ceylon, Yaws in den englischen Colonien) eine meist ohne, in seltenen Fällen mit Allgemein-Erscheinungen, wie Fieber und Neuralgien, verlaufende, sich meist über Monate, selten über Jahre erstreckende Haut-Affection, welche prognostisch günstig verläuft, bei Kindern etwas häufiger beobachtet wird, als bei Erwachsenen, und sich in der Eruption von rundlichen Haut-Excrescenzen kundgibt. Diese Haut-Tumoren haben ihren Lieblingssitz im Gesicht, besonders um den Mund und die Nasenlöcher, ferner am Halse, doch werden sie in seltenen Fällen auch an den Schleimhäuten des Mundes, der Augen und der Nase beobachtet. Sie entstehen aus kleinen Papeln, welche allmählich grösser werden, mit andern confluiren und Erbsen bis Zweimarkstück grosse, in seltenen Fällen noch grösser werdende, 1—2 Milimeter über die Haut-Oberfläche hervorragende Erhabenheiten bilden. Bei der weissen Rasse ist auf der Papei und ihrer Umgebung eine Röthung wahrzunehmen, welche bei Kranken mit pigmentirter Haut im allgemeinen schwer zu erkennen ist. Im weiteren Verlauf nekrotisirt die Epidermis der Papei und verwandelt sich in eine schmutzig-graugelbliche, bisweilen übelriechende Kruste, nach deren Entfernung man röthliche, Himbeer-artige Excrescenzen erkennt.

Theils unter dem Einfluss verschiedener Medicamente, welche wenigstens auf dem malaiischen Archipel dem Eingeborenen bekannt sind und von ihm angewandt werden, theils von selbst, schrumpfen diese Haut-Tumoren, und es bildet sich bei gefärbten Rassen an der Stelle der Erkrankung, ein Fleck, welcher in den ersten Monaten durch seinen Pigment-Reichthum, später durch seine Armuth an Pigment von den umgebenden Hautpartien absticht, aber niemals eine Narbe zurücklässt, falls keine secundären Erscheinungen hinzuekommen sind. Diese letzteren werden bei

den mechanischen Insulten und Verunreinigungen, welchen die erkrankten Stellen häufig ausgesetzt sind, nicht selten angetroffen, und es entwickelt sich dann unter bakteriellem Einfluss an der Excrescenz eine entzündliche Affection, welche mit Eiterung, Abstossung der Papel Veranlassung geben kann zu mehr oder weniger umfangreichen Geschwüren, welche zu Narbenbildung führen. Diese Narbenbildung gehört also, wie ich besonders hervorheben will, nicht zum Wesen unserer Krankheit.

Die in Peru vorkommende „Verruga peruviana“ genannte Krankheit, welche mit der Framboesia indentificirt und für eine schwere Form derselben gehalten wurde, ist von einer Reihe französischer, spanischer und deutscher Aerzte beschrieben worden. In der letzten Zeit ist derselben von Odriozola ein eingehendes Studium gewidmet. In dieser lesenswerthen Arbeit, welche den Namen „Maladie du Carrion“ trägt, so genannt nach jenem bedauernswerthen Arzte, welcher in wissenschaftlichem Eifer sich mit dem Secret einer Verruga-Beule inficirte und nach einigen Wochen unter den Erscheinungen der Verruga peruviana starb, findet sich eine genaue, früheren Arbeiten und eigenen Erfahrungen entstammende Beschreibung dieser Affection. Nach derselben ist sie unserer Framboesia gegenüber eine schwere, mit Prodromalerscheinungen, wie Schwindel, Kopfschmerzen und Steifheit in den Gliedern, verlaufende Erkrankung, welche in den meisten Fällen mit Schüttelfrost beginnt. Der Kranke leidet öfters an Erbrechen, belegter Zunge, Diarrhöen, es treten Blutungen, besonders aus der Nase, sowie den Haut-Tumoren ein, welche zum Tode führen, ferner in schweren Fällen Coma und Delirien. Der Puls ist sehr beschleunigt, bei einer bisweilen normalen Temperatur 120—140 Schläge, die Respiration ist beschleunigt, nicht selten ist Icterus vorhanden. Das Fieber tritt entweder schon vor der Haut-Eruption auf und lässt dann in den günstig verlaufenden Fällen bei Ausbruch derselben nach, oder es erscheint mit der Eruption, in seltenen Fällen am Ende derselben. Eine in die Augen fallende und constante Erscheinung ist die Anämie. Milz und Leber sind häufig vergrößert, die letztere mehr als die erstere. Die Lymphdrüsen, Follikel und Peyerschen Plaques sind ebenfalls vergrößert.

Die Aerzte in Peru unterscheiden nach Odriozola 2 Formen:

die Verruga miliaire und mulaire. Die erste Form, bei der die Haut-Geschwülste höchstens die Grösse einer Erbse erreichen, kommt auch auf Schleimhäuten, wie der Magen- und Darm-Schleimhaut, der Trachea, sowie in den Central-Organen vor. Beide Formen zeigen Uebergänge und entwickeln sich aus kleinen, rothen Knötchen, deren Umgebung ebenfalls eine Röthung zeigt.

Auf der Höhe der Entwicklung reisst die Haut bei den grösseren, beulenartigen Tumoren bisweilen ein, und es können sich bei dem grossen Blutreichthum aus ihnen tödtliche Blutungen entwickeln.

Wenn man diese Beschreibung der Verruga peruviana, welche mehr einer septischen Erkrankung gleicht, mit derjenigen der Framboesia vergleicht, wird wohl Jeder den grossen Unterschied im klinischen Verlauf und die Unmöglichkeit einer Identificirung beider Erkrankungen ohne Weiteres zugeben. Auf die Unterschiede in der histologischen Zusammensetzung komme ich später zurück.

Ich möchte nur noch erwähnen, dass nach den Beschreibungen einzelner brasilianischer Aerzte auch die Bubas Abweichungen von der Framboesia zeigt, welche vermuthen lassen, dass es sich um verschiedene Krankheiten handelt. Jedoch möchte ich mich hier nicht mit derselben Bestimmtheit aussprechen, wie bei der Verruga peruviana. Breda theilt in seiner Arbeit „Beitrag zum klinischen und bakteriologischen Studium der brasilianischen Bubas“ einige Krankengeschichten mit und bemerkt, dass es sich um eine ganz specifische Krankheit handle, welche verschiedene Punkte der Haut, der Extremitäten und des Kopfes, die Schleimhaut der Augen, der Nase, der Lippen, der Zunge, des harten und des weichen Gaumens, der hinteren Pharynxwand, des Larynx und der Luftröhre ergreift und harte Infiltrationen und Geschwüre hervorbringt. Es entstehen rothe Flecken mit Bläschen- und Schuppen-Bildung, der eine Infiltration der Haut folgt, welche sich in ein Geschwür umwandelt. Im Munde wurden himbeerartige Excrencenzen und Knötchen, in allen Fällen Narben-Bildung beobachtet.

Die nun folgenden Erörterungen über die Aetiologie und histologische Zusammensetzung der von mir untersuchten Haut-Tumoren beziehen sich nur auf die Krankheit, welche von den

Aerzten des malaiischen Archipels Framboesia, in den englischen Colonien Yaws, in Ceylon speciell Parangi genannt wird. Milroy hat ihre Identität mit der in West-Indien vorkommenden Erkrankung festgestellt. — Ich selbst habe mich im Jahre 1896 auf einer Reise durch Birma, Britisch-Indien und Ceylon von dieser Identität in den verschiedenen Krankenhäusern überzeugt.

Genauere Beschreibung der histologischen Zusammensetzung haben Charlouis, Cornil und Renaud gegeben; der erste macht darüber folgende Mittheilungen: „Die oberste Kruste besteht aus dem 3 fach verdickten Stratum corneum, wird diese entfernt und untersucht man die sich aufs Neue bildende Kruste, dann findet man diese aus Hautschmeer, Granulations- und Stachelzellen zusammengesetzt. Das Rete mucosum ist stark verdickt, in der Schleimschicht sind eine grosse Anzahl Granulationszellen wahrnehmbar. Die Haut-Papillen sind vergrössert, sowohl durch Schwellung und Zunahme des faserigen Bindegewebes, als durch ihren Zellen-Reichthum. Ueberall, wo der krankhafte Process vorhanden ist, finden sich granulirte Zellen. Die Gefässnetze der Haut-Papillen und des subpapillaren Gewebes sind ausgedehnt und haben geschlängelten Verlauf. Zugleich ist das Corium, und zwar besonders der papillare Theil verdickt, es besteht eine deutliche Häufung granulirter Zellen in und zwischen den Schichten der Haarbälge, die Talgdrüsen sind einigermaassen vergrössert, auch um die Drüsen im Bindegewebe häufen sich granulirte Zellen an. Die Schweissdrüsen sind $\frac{1}{2}$ —2 mal weiter, als im normalen Zustande. Das Endothelium der Schweissdrüsen-Röhren ist auch sehr vergrössert. Die grösste Anhäufung der granulirten Zellen zeigt sich um die Gefässe, selbst tief im Corium. Die granulirten Zellen müssen mithin von den Gefässen herrühren und sind nichts weiter als weisse Blutkörperchen.“ Ferner spricht Charlouis von neugebildetem Bindegewebe, wodurch die Tuberkel — damit meint er die Haut-Tumoren — härter werden.

Die französischen Autoren Cornil und Renaud bestätigen den grossen Gefäss-Reichthum der Tumoren und haben apoplectische Heerde, sowie schwarze Gerinnsel gefunden. Sie unterscheiden an den Tumoren 2 Theile, einen äusseren, epithelialen und einen inneren, welcher die Hauptmasse der Geschwulst

bildet. Die Papillen sind hypertrophisch; in denselben, sowie in der Hauptmassen des Tumors, findet man eine amorphe Masse, sowie neugebildete Zellen. Sie schliessen, dass die Tumoren Sarcome in verschiedenem Entwicklungs-Stadium sind. Bei den weichen fanden sie viel Blutgefässe und die amorphe Masse, bei den härteren Bindegewebe. In den Lehrbüchern über Tropenhygiene wird der histologische Process in der Warze meist als eine chronische Dermatitis oder als Granulations-Geschwulst beschrieben. — Wir wollen im Folgenden sehen, wie diese Verhältnisse nach unseren Erfahrungen liegen.

Bevor ich zur Beschreibung des histologischen Baues der untersuchten Objecte übergehe, will ich über die Krankengeschichten von 4 Patienten berichten, von denen die betreffenden Objecte herrühren.

1. Junger Javane, 20 Jahre alt, ist sei einem Monat krank, hat vor der Haut-Affection weder Fieber noch Schmerzen gefühlt. Zuerst zeigten sich die Warzen am Halse, dann auf der Brust, bei seiner Aufnahme waren dieselben auf allen Körpertheilen, mit Ausnahme des Bauches, in reichlicher Zahl vorhanden, sie sind Hirsekorn- bis Markstück-gross und von rundlicher Form. Die Grössten befinden sich am Halse, Brust und Gesicht, an den übrigen Körpertheilen sind sie erbsengross. Die Kruste, welche den Meisten aufliegt, ist gelblichgrau, im Gesicht hat Patient einige weissliche Flecken von runder Form. Er fühlt sich vollkommen wohl.

2. 5jähriges Kind, seit 4 Monaten krank, hatte nach den Angaben der Mutter erst 8 Tage anhaltendes Fieber, dann erschien der Ausschlag. Die Haut-Eruption zeigte sich zuerst an den unteren Extremitäten und verbreitete sich über den ganzen Körper mit Ausnahme des Bauches. Die Grösse und sonstige Beschaffenheit der Warzen war dieselbe, wie im vorigen Falle.

3. 18jähr. javanisches Mädchen, ist 4 Monate krank. 5 Monate vor Beginn der Erkrankung hatte sie ebenfalls an Frambroesia gelitten, weder damals, noch jetzt hatte sie vor Ausbruch der Haut-Affection Fieber gehabt, dieselbe zeigte sich zuerst am rechten Fuss, dann am Handrücken und Finger, die Lymphdrüsen der Leisten-Gegend waren vergrössert, syphilitische Erscheinungen waren nicht festzustellen, die Grösse der Warzen war bei den Meisten die einer Erbse mit einer graugelber Kruste, 2—3 mm das Hautniveau überragend.

4. 15 Monate altes Kind, dessen Mutter die Krankheit vor Kurzem überstanden hatte, war seit 2 Monaten krank. Das Kind war gesund und ohne Hautausschlag geboren, an der Mutter konnten Erscheinungen von Syphilis nicht nachgewiesen werden. Die Warzen zeigten sich zuerst an den Unterschenkeln, dann an Armen und Rücken, hatten die Grösse einer

Erbse bis eines Zehnpfennigstücks, theils hatten sie eine schmutziggelbe Kruste, theils eine rothe Oberfläche.

Die 6 Frambösiawarzen, welche ich diesen Kranken entnahm, waren Erbsen- bis Markstückgross. Bei Einzelnen war die Oberfläche trocken, rissig und graugelb, bei Anderen unversehrt, und grade bei diesen hoffte ich secundäre, durch äussere Einflüsse hervorgerufene Veränderungen auszuschliessen und nicht nur den ursprünglichen histologischen Bau, sondern auch reine ätiologische Verhältnisse anzutreffen.

Die Objecte wurden in Müller'scher Flüssigkeit fixirt, in Paraffin eingebettet und nach meiner Rückkehr nach Deutschland im Pathologischen Institut in Berlin untersucht. Ich beschreibe zunächst die Zusammensetzung der Geschwülste mit unversehrter Haut.

Die Epidermis ist verdickt, enthält einzelne Hornzwiebeln und erstreckt sich in verschiedenen langen interpapillären Zapfen in die Cutis hinein. Die Papillen sind länger und breiter, als in normalem Zustande. Bei geeigneter Färbung bemerkt man eine Zellen-Proliferation, welche im subpapillären Theil besonders stark ist und bis zur Spitze der Papillen hin und nach unten hin verschieden weit, je nach Grösse des Tumors, in den unteren Theil der Cutis reicht, um in einzelnen grösseren Warzen das Fettgewebe zu umwachsen. Bei kleineren Tumoren mit geringerer Zellen-Proliferation nimmt die Anzahl der Zellen nach der Spitze der Papillen zu ab. Das leimgebende fibrilläre Bindegewebe, wie sein elastischer Antheil, hat, wie man sich leicht bei van Gieson- und Orcëin-Färbung überzeugen kann, nirgends eine bemerkenswerthe Zunahme erfahren. Dasselbe ist durch die Zellen-Proliferation aufgefasert und zieht in Streifen von verschiedener Dicke durch das Gewebe hin, die proliferirten Zellen einschliessend. Bei grösseren Tumoren ist dasselbe in der subpapillären Schicht vollständig durch die Zellwucherung ersetzt, in den Papillen sieht man dasselbe bei van Gieson-Färbung nur spärlich in Gestalt feiner rother Fäserchen.

Ausser dem Bindegewebe und den proliferirten Zellen enthalten die Papillen erweiterte Blutgefässe, sowie in einzelnen Fällen spindelförmige Pigmentzellen. Bisweilen findet man zwischen den Zellen in den Papillen extravasirte rothe Blut-

körperchen in wohl erhaltenem oder geschrumpften Zustande oder gelblich braunen Farbstoff.

Ausser den gewucherten Epithelien besteht die Hauptmasse der Warzen aus Zellen, welche im subpapillären Theil der Cutis besonders reichlich entwickelt sind. Die Form der Zellen ist rundlich, länglich, oval oder polygonal im optischen Durchschnitt, an einzelnen Zellen, wo aus einer reichlichen Zellen-Proliferation auf einen starken Wachstumsdruck geschlossen werden darf, mehr cubisch. Sie finden sich in den unteren Partien der Cutis, bisweilen in isolirten Haufen, um welche sich dann eine Reihe von Endothelzellen herumlegt, und man darf wohl annehmen, dass die so angeordneten Zellen von den Endothelien der Lymphgefässe abstammen.

Die Zellen besitzen meist reichliches, homogenes, in seltenen Fällen fein gekörntes Protoplasma, einen meist länglich ovalen, bisweilen rundlichen oder länglichen Kern mit reichlichem Chromatin, meist in Körnchen der deutlich gefärbten Kernmembran anliegend. Die Länge des Durchmessers der runden Kerne beträgt $1\frac{1}{2}$ — $2\ \mu$, die der länglich-ovalen 2 — $3\frac{3}{4}\ \mu$ für den Längendurchmesser, $\frac{1}{2}$ — $2\ \mu$ für den Breitendurchmesser. Die Zellen mit den kleinen runden Kernen nehmen den Farbstoff weit stärker an als die grösseren länglich-ovalen, das Protoplasma ist bei ihnen um den Kern spärlich vorhanden.

Die Frage, von welchem besonderen Theil der Cutis die Zellen-Proliferation ausgeht, ist wohl dahin zu beantworten, dass es die fixen Bindegewebs-Zellen sind, durch deren Vermehrung die Tumoren in der Hauptsache entstehen. Man findet allerdings die Schweissdrüsen und die Blutgefässe bisweilen mit einem dicken Wall proliferirter Zellen umgeben, dies ist aber nicht immer der Fall, und grade bei den kleinen Tumoren, wo die Zellen-Proliferation erst beginnt, habe ich niemals beobachten können, dass die Blutgefässe oder Schweissdrüsen die Ausgangspunkte der Zellbildung seien, nur die Endothelien der Lymphgefässe betheiligen sich mit Sicherheit an der Bildung der Tumoren. Plasmazellen konnte ich nirgends nachweisen, dagegen waren mit polychromem Methylenblau die deutlich gekörnten Mastzellen in reichlicher Anzahl zu finden.

In einzelnen Schnitten wurden Riesenzellen, in anderen eine

mangelhafte Färbung der Kerne gefunden, Erscheinungen, welche auf beginnende regressive Veränderungen hinweisen.

Durch die proliferirten Zellen ziehen zahlreiche Capillaren, dieselben aber haben nirgends eine derartige Entwicklung erfahren, dass sie dem Tumor ein telangiectatisches Aussehen verleihen, sondern sie sind stets in einer Anzahl vorhanden, welche zur Ernährung der neugebildeten Zellen erforderlich erscheint.

Zwischen den Epithelien der Epidermis sieht man weiter eine Anzahl runder, länglicher oder polymorpher Kerne, deren zugehöriges Protoplasma meist nicht zu erkennen ist. Die Kerne sind theils gradlinig, theils krumm, einem Komma ähnlich, theils wellig, bisweilen am Rande mit leichten Anschwellungen versehen, in seltenen Fällen viereckig. Sie zeigen dieselbe Färbung, wie die Zellen der Cutis, sie finden sich im Epidermis-Lager am reichlichsten um die Papillen-Spitze und die Ränder der Papillen, um dann nach der Oberfläche abzunehmen. — In den grösseren Tumoren mit reichlicher Zellen-Entwicklung sind sie stets häufiger anzutreffen, als in den kleineren, wo sie bisweilen ganz fehlen können. Ihr Protoplasma färbt sich weder mit Methylenblau, noch mit Pyronin nach der von Pappenheim angegebenen Methode.¹⁾ Einzelne wenige dieser Zellen besitzen mehrere Kerne und sind mit Sicherheit als multinucleäre Leukocyten aufzufassen. Aber auch die mit einem länglichen, vielförmigen Kern versehenen, gerade auf der Wanderung durch die engen Maschen der Epidermis begriffenen Zellen sind wohl als multinucleäre Leukocyten anzusehen, da bei dem Durchtritt durch die Epithelien der Epidermis die einzelnen Kerne in innige Berührung kommen und auf diese Weise einen einzigen, wenn auch vielgestalteten Kern darstellen. Es spricht ferner für die Leukocyten-Natur dieser Gebilde, dass an den Stellen der Warzen, an denen der grösste Theil der Epidermis sich losgelöst hat, wo äussere, reizende Einflüsse in die Epidermis und Cutis vorhanden sind, wo man dann sehr häufig Bacillen und Mikrokokken vorfindet, die auf der Oberfläche der Geschwulst liegen oder eine kurze Strecke in dieselbe eingedrungen sind, dass an diesen Stellen die Anzahl dieser Zellen eine ganz besonders reichliche ist.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 166 Heft 3.

Ausser diesen Leukocyten kommen in der Epidermis zweifellos einkernige Rundzellen vor, welche in der Grösse und Beschaffenheit des Kernes den neugebildeten Zellen der Cutis ähnlich sind, und es ist die Annahme wohl zulässig, dass dieselben aus der Cutis in die Epidermis gelangt sind. Die am Rande des Papillarkörpers liegenden Zellen der Cutis werden leicht zwischen zwei Zellen des Rete malpighi gerathen, bei der Vermehrung dieser Zellen weitergeschoben, von anderen, der Oberfläche näherliegenden ergriffen und fortbewegt, so dass man diese Rundzellen entfernt vom Orte ihrer Entstehung antrifft.

In den die Tumoren bedeckenden, graugelben Krusten sind, ausser Leukocyten und Bakterien, rothe Blutkörperchen, abgestossene Epithelien, sowie eine feingekörnte Masse, wahrscheinlich Exsudat, (diese letztere aber nicht constant) vorhanden.

In den Tumoren der Framboesia werden demnach 3 Erscheinungen angetroffen, zunächst eine Proliferation der Zellen des Cutis-Bindegewebes und der Lymphgefäss-Endothelien, welche ganz im Vordergrunde steht, ferner eine mässige Vermehrung der Epidermis-Epithelien, und endlich in den grösseren Tumoren eine Auswanderung von Leukocyten, also ein entzündlicher Vorgang. Ob der letztere zum Wesen der Neubildung gehört oder vielleicht nur secundär durch Reizung des Papillarkörpers in Folge mechanischer oder chemischer Insulte oder bakteriellen Einflusses entstanden ist, lässt sich mit Sicherheit schwer entscheiden. Ich neige mich jedoch dieser letzten Auffassung zu, da man diese Erscheinung in den kleineren Tumoren vermisst. Die Tumoren der Framboesia sind demnach auf Grund der im Vordergrunde stehenden Zellenproliferation der Cutis als Neoplasmen aufzufassen und gehören wie Syphilis, Tuberculose, Lepra u. s. w. zur Gruppe der Tumoren, welche Virchow mit dem Namen „Granulationsgeschwülste“ bezeichnet hat. — Es sei an dieser Stelle eines Befundes gedacht, welchen ich in der Litteratur nicht erwähnt fand, nämlich einer Leukocytose des Blutes, welche in allen Fällen durch eine Vermehrung der Lymphocyten entstanden war.

Während in gesundem Zustande die Leukocyten im engeren Sinne 75—80 pCt., die Lymphocyten 20—25 pCt. betragen,

waren in den von mir untersuchten 8 Fällen die Verhältnisse wie folgt:

	Leukocyten	Lymphocyten
	pCt.	pCt.
1.	70	30
2.	62	48
3.	54	46
4.	68	32
5.	64	36
6.	50	50
7.	68	32
8.	64	36

Wodurch ist diese Lymphocytose zu erklären? Man könnte an eine chemotactische Einwirkung eines im Blute kreisenden Giftes denken, welches, ohne die Lymphdrüsen zu einer erkennbaren Hyperplasie zu veranlassen, eine Vermehrung der Lymphocyten zu Wege brächte. Eine andere Erklärung wäre die Aufnahme von Rundzellen, welche sich in grosser Anzahl in den Haut-Tumoren vorfinden, und die im Blut sich in Lymphocyten umwandeln, eine Auffassung, welche von einzelnen Untersuchern erörtert und angenommen ist.

Ich will an dieser Stelle zur Vervollständigung des Vergleiches der *Framboesia* mit der brasilianischen *Bubas* und der *Verruga peruviana*, die durch frühere Untersucher bei den letzten Erkrankungen festgestellten Veränderungen hinzufügen.

In der Arbeit von Odrizola sind von Letulle in Paris Untersuchungen über den histologischen Bau der *Verruga-Geschwülste* mitgetheilt.

Wir lassen eine kurze Beschreibung der Tumoren folgen, welche nach Letulle eine unversehrte Epidermis besassen:

„Die epitheliale Decke ist bei ihnen verdünnt, die Papillen atrophirt. Die Epidermis ist nicht nur durch die subcutanen Massen ausgedehnt, sondern auch mit Glycogen überladen.

Die verschiedenen Lagen der Epidermis sind von Leukocyten durchsetzt. Im Corium sind die Spalten nicht nur mit Leukocyten, sondern auch mit Flüssigkeit angefüllt. Die Zellen sind Leukocyten und Lymphocyten in ziemlich gleicher Anzahl. Die Kerne sind theilweise in Theilung, die Zellen des Bindegewebes sind geschwollen, ihre Kerne zeigen die verschiedensten

Formen, sind bald rund, bald zeigen dieselben karyokinetische Figuren.

Die Granulazellen von Ehrlich sind wenig zahlreich, das Corium ist beinahe gar nicht zu erkennen, verbreitert und mit lymphatischen Elementen infiltrirt. Die Blut- und Lymphgefäße sind durchgängig, ihre Wandungen von lymphatischen Elementen durchsetzt. Das Gefäß-Endothelium ist ein wenig geschwollen, das Fettgewebe des subcutanen Bindegewebes verschwunden und durch Zellen der Entzündung ersetzt, ebenso fehlen Talg- und Schweißdrüsen, trotzdem zahlreiche Präparate untersucht wurden.

Bei den Tumoren, deren Haut ulcerirt war, fand Letulle ausser den beschriebenen Veränderungen, als Zeichen der Reizung der epithelialen Lagen, die Epidermis hyperplastisch und die Papillen hypertrophisch.

Während wir also bei der Framboesia in der Hauptsache eine Proliferation der Zellen der Epidermis, des Bindegewebes und der Lymphgefäß-Endothelien beobachten, ist bei der Verruga peruviana die Haut und Epidermis und die Papillen atrophirt, die gesammten Hautschichten von uni- und multinucleären Leukocyten durchsetzt. Es besteht demnach in der Hauptsache eine acut endzündliche Infiltration. — Breda hat bei der Bubas Infiltration der Papillen gefunden, ferner vermehrtes Bindegewebe, Plasmazellen und in allen Fällen Narbenbildung.

Was die Aetiologie der Framboesia betrifft, so kann ich nur über negative Resultate berichten. Es ist mir, auch in den Präparaten mit unversehrter Epidermis, niemals gelungen, Erreger zu finden, welche mit den bekannten Bakterien-färbenden Mitteln nachzuweisen gewesen wären. Zahlreiche Schnitte wurden mit Carbofuchsin, Löffler'schem Methylenblau und Genthianaviolett gefärbt, und auch ohne stärkere Entfärbung, als mit Wasser oder stark verdünnter Essigsäure (1:10000), wurden niemals Organismen gefunden, welche in den Zellmassen lagen und für ihre Proliferation verantwortlich gemacht werden konnten. Ebenso gab die Färbung mit polychromem Methylenblau auf Blastomyceten, welche in der letzten Zeit von manchen Aerzten für die Ursache verschiedener Hautkrankheiten gehalten werden, negative Resultate.

Es sind von anderen Beobachtern, wie Pierez, Nicholis

und Watts in den Geschwülsten der Framboesia Bakterien nachgewiesen worden, welche cultivirt und für die Ursache dieser Krankheit gehalten wurden.

Auch bei der Verruga peruviana und der Bubas sind von Letulle, Idzquierdo und Breda Bakterien entdeckt.

In einem Gewebe, dessen oberflächliche Schichten für das Eindringen von Mikroorganismen von aussen her so geeignet ist, wie die theils ulcerirte, theils verdünnte, in ihrer Function schwer geschädigte Haut der Geschwülste der erwähnten Krankheiten, ist das Vorkommen einer bestimmten Bakterien-Art allein nicht genügend, um dieselbe als Ursache der betreffenden Krankheit hinzustellen. Dazu gehört ferner die Reincultur der betreffenden Bakterien-Art, ein positives Resultat mit der Impfung dieser Cultur bei Mensch oder Thier, sowie der Nachweis der anatomischen Uebereinstimmung der ohne und mit Impfung entstandenen Haut-Tumoren.

Trotzdem ist es mehr als wahrscheinlich, dass in den Framboesia-Warzen sich der Erreger der Krankheit befindet, obwohl von mehreren Beobachtern, wie Lange, Morris und Steele, mit der Impfung aus Framboesia-Warzen negative Resultate erhalten wurden. Am eingehendsten hat sich mit diesen Untersuchungen Charlouis beschäftigt. Er impfte nicht weniger als 55 theils gesunde, theils kranke Individuen mit Blut oder Krusten von Hauttumoren. Von diesen zeigten 7 keine Erscheinungen, bei den Anderen erzeugte die Impfung Papeln, woraus Pusteln sich entwickelten, welche grösser wurden und eine Rupia-förmige Kruste bekamen, nach deren Entfernung tiefe, schmerzhaftes Geschwüre mit speckigem Grunde und unterminirten, erhabenen Rändern zu Tage traten. Auf dem Grunde der Geschwüre entstanden papilläre Wucherungen.

Gegen diese Versuche muss man anführen, dass es Charlouis nicht gelungen ist, das klinische Bild der Framboesia nachzuahmen: nemlich Hautwarzen hervorzurufen, und dass er versäumt hat, die histologische Identität der von ihm als fungös bezeichneten, im Geschwürsgrund sich entwickelnden Wucherungen mit den ohne Impfung entstandenen Tumoren festzustellen.

Die Ursache der Framboesia, der Verruga und der brasili-anischen Bubas sind demnach bis heute noch nicht mit gewünschter Sicherheit ermittelt.

Herrn Geheimrath Virchow spreche ich für die Ueberlassung eines Platzes im Arbeitssaal, Herrn Professor Israel für das Interesse, dessen ich mich beim histologischen Theil dieser Arbeit zu erfreuen hatte, meinen ergebensten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV.

- Fig. 1. Malaiken mit Framboesia-Warzen im Gesicht und Hals, sowie hellen und dunklen, früher von Warzen eingenommenen Stellen.
- Fig. 2. Schnitt durch eine Warze, mit Methylenblau und Eosin gefärbt; schwache Vergrößerung. a) Hyperplastische Epidermis. b) Vergrößerter Papillar-Körper und Proliferation von Zellen im sub-papillären Theil der Cutis. c) Zellenhaufen, ausgehend von den Endothelien der Lymphgefäße.
- Fig. 3. Schnitt durch die Epidermis und den oberen Theil des Papillar-Körpers — Eosin — Methylenblau. a) Bakterien auf der Oberfläche und in den oberflächlichsten Lagen der Epidermis. b) Verdickte Epidermis mit Lymphocyten. s) Papillenspitzen mit einzelnen proliferirten Zellen.

XVI.

Zur Casuistik der syphilitischen Erkrankung des Gefäß-Systemes.

Von

S. S. Abramow,

Prosector des Nicolai-Krankenhauses zu Rostow a. D.

(Hierzu Taf. XV.)

Im Jahre 1899 veröffentlichte ich¹⁾ zwei Fälle von Syphilis des Gefäß-Systems, in denen die Gefäße des Gehirnes nicht afficirt waren und der Process in den Arterien der Gliedmaassen und inneren Organe verlief. In dieser Arbeit sprach ich die Vermuthung aus, dass die Syphilis keineswegs die Gefäße des Gehirnes bevorzuge, sondern das gesammte Gefäß-System ergreife. Die Ursache des bedeutenden Uebergewichtes der publicirten Arbeiten zu Gunsten der Erkrankung der Gefäße des Central-Nervensystems erschien mir leicht erklär-

¹⁾ Ziegler's Beiträge Bd. 26.