

VI.

Granuloma fungoides (Mycosis fungoides).

Erklärung der klinischen Symptome durch das histopathologische Bild.

Von

P. G. U n n a.

(Hierzu Tafel II.)

Die interessanteren Hautkrankheiten sind diejenigen, bei welchen die Diagnose schwierig, die Pathogenese unklar und umstritten ist, über die mit einem Worte die Wissenschaft noch nicht zur Tagesordnung übergehen kann. Diese Bedingungen erfüllt in hohem Maße die **M y c o s i s f u n g o i d e s**.

Schon dieser Name bedarf einer Erklärung. Denn als **A l i b e r t** denselben vor 70 Jahren schuf¹⁾), war das Heer der kleinen Lebewesen, welche die Ursache der heutigen „Mykosen“ sind, noch nicht entdeckt. **A l i b e r t** verglich offenbar, als er diese Dermatose die „pilzartige Pilzkrankheit“ nannte, die dabei vorkommenden Geschwülste mit den Schwämmen des Waldes, nicht den gestielten, hutförmigen, sondern den platt und breit aufsitzenden, knollenförmigen Pilzherden, wie sie aus den Spalten vermodernder Bäume hervorquellen. Da der Name aber heute immer wieder zu dem Irrtum verleitet, als wenn diese Affektion einen besonders prägnanten Typus einer parasitären Hautaffektion vorstelle, möchte ich gleich von vornherein bemerken, daß überhaupt noch kein Mikroorganismus bis jetzt als Ursache der **A l i b e r t** schen Krankheit nachgewiesen, ja, daß es sogar fraglich ist, ob wir dieselbe als eine parasitäre Affektion zu betrachten haben. Ich folge daher mit anderen Autoren dem Vorschlage von **A u s p i t z**, die Krankheit: **G r a n u l o m a f u n g o i d e s** zu nennen, ein Name, welcher das Wesen derselben besser bezeichnet.

Die Kenntnisse von dieser Affektion stammen fast ganz allein aus Frankreich. **B a z i n** gab zuerst eine ausführliche klinische Schilderung von derselben und unterschied drei Perioden: zwei Vorstadien, das ekzematoide und lichenoide und das Endstadium der Tumoren und reichte dieselben den ganglionären und lienalen als **k u t a n e F o r m d e r L y m p h a d e n i e** an. **V i d a l** und **B r o q** arbeiteten das Bild der sog. **M y k o s i s f u n g o i d e s d ' e m b l é e** heraus, der reinen Geschwulstform der Krankheit, zu welcher übrigens auch der erste Fall von **A l i b e r t** gehört hatte, welcher der Krankheit ihren Namen gab. **B e s n i e r** und **H a l l o p e a u** endlich machten uns mit der reinen Erythemaform derselben, der „**Erythrodermie mycosique**“ bekannt.

Heute verstehen wir unter **G r a n u l o m a f u n g o i d e s**: eine chronische, sich zuweilen über Jahrzehnte erstreckende Erkrankung der Gesamthaut mit fast immer tödlichem Ausgänge, welche sich durch ein auffälliges Schwanken, ein rasches Auftreten und Schwinden der Symptome, einen zuerst benignen, wechseln-

¹⁾ Er nannte dieselbe zuerst **Pian fungoides** (1825, *Description des Maladies de la Peau*, 2. Aufl., 2. Bd. p. 161), später erst **Mycosis fungoides** (1835, *Monographie des Dermatoses*, 2. Aufl., 2. Bd. p. 423).

den, dann immer bösartigeren, stabilen Charakter, ein länger dauerndes Vorstadium höchst polymorpher Exantheme und ein kürzeres Endstadium charakteristischer, einförmig gebauter Tumoren auszeichnet.

Nur eine verständnisvolle Betrachtung der Histopathologie gibt uns die Grundlage für ein Verständnis dieser mannigfaltigen klinischen Erscheinungen. Nur mit histologisch geschultem Blicke finden wir uns in dem chaotischen Bilde der von Fall zu Fall wechselnden und sich periodisch in jedem Falle verändernden Symptome zurecht. Erst die Zurückführung der letzteren auf bestimmte histologische Elemente eröffnet uns eine befriedigende Analyse auch der klinischen Wahrnehmungen. Daher scheint mir eine ausführliche histologische Analyse dieser interessanten Hauterkrankung von ebenso großem Vorteil für den Pathologen wie für den Kliniker zu sein.

Der Ausgangspunkt aller histologischen Veränderungen ist das unter der Oberhaut und dem Papillarkörper verborgene, subpapillare Gefäßnetz der Haut. In der lange dauernden ersten, der „präfungoiden Periode“ (Hyde und Montgomery) mit ihren oberflächlichen Erscheinungen ist es zum Teil ganz allein befallen, zum Teil strahlen die Veränderungen in den darüber liegenden Papillarkörper und die Oberhaut aus. Allmählich wird schichtenweise auch nach innen die Kutis in Mitleidenschaft gezogen, es kommt zu Veränderungen und zum Schwunde der eingebetteten Haarfollikel und Talgdrüsen. Aber dieser Fortschritt ist nur ein sehr langsamer, und es können durch beständiges Wachstum des Granuloms in den oberen Schichten der Haut schon bedeutende Tumoren erzeugt sein, es kann sich die zweite Periode der Krankheit, die „fungoide Periode“ etabliert haben, ehe die Zellinfiltration in das subkutane Fettgewebe und die Region der Knäueldrüsen einbricht. Wir haben also im Auge zu behalten, daß sich die Erkrankung auf dem Blutwege in der Haut verbreitet, aber mit besonderer Bevorzugung der Blutbahn an der oberen Grenze von Papillarkörper und Kutis, und zwar dehnt sie sich viel mehr in die Breite als in die Tiefe aus.

Betrachten wir nun die Veränderungen der Blutgefäße genauer, so sehen wir einen höchst charakteristischen Gegensatz zwischen diesem Granulom und den bekannteren der Syphilis und Tuberkulose. Bei der Syphilis erstarren die Gefäße durch Verdickung ihrer Wandungen, häufig bis zur Obliteration; sie sklerosieren, wie wir sagen. Bei der Tuberkulose veröden sie teilweise durch einfache Verklebung unter dem Druck der homogen geschwollenen (sog. „epithelioiden“) Zellen der Umgebung¹), teilweise gehen sie in verkäsenden Partien ganz zugrunde. Die Blutgefäße unseres Granuloms dagegen erweitern sich unter Beibehaltung der dünnen Beschaffenheit ihrer kapillaren Wände. Dieser Erweiterung der Blutgefäße entspricht eine ebensolche des gesamten, oberflächlichen Lymphbahnsystems der Haut. Es besteht also eine starke Hyperämie und ein stabiles Ödem.

¹⁾ s. Unna, Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. H. VIII (Leop. Voss, Hamburg und Leipzig), S. 242, Taf. 44 Fig. 236.

Unter den Granulomen bieten nur die Caro luxurians und streckenweise die Aktinomykose und die Elephantiasis cruris ähnliche Bilder.

Auf den Papillarkörper hat die stetige Hyperämie häufig den Einfluß, daß die Papillenköpfe kolbig bis keulenförmig anschwellen und dadurch die Oberhaut deformieren. Diese wird oberhalb der Papillen zu einem flachen Lager zusammengedrückt, zwischen denselben zu einem dünneren Leistensystem, welches sich auf dem Querschnitt in Form schlanker Zapfen darstellt. Zugleich bilden sich weite Safräume im Deckepithel; es kommt zu einer schwammähnlichen Veränderung der Stachelsschicht (Spongiose), die im Gegensatz zu der des Ekzems von innen her die ganze Stachelsschicht gleichmäßig befällt und hin und wieder in verschiedener Höhe derselben zu kleineren Bläschen führt, die mit Zellmaterial aus der Kutis her erfüllt werden. Auch die Verhornung der Oberhaut leidet dann; unter Verlust der Körnerschicht bilden sich Schuppen und Krusten. Diese sekundären Veränderungen des Deckepithels treten besonders dann prägnant in die Erscheinung, wenn es — was nicht immer der Fall ist — selbständig wuchert (Akanthose). Es kommt in solchen Fällen an der Oberfläche der Haut sogar zu ekzemähnlichen, ja zu kondylomähnlichen Bildern, und es ist wahrscheinlich, daß in vielen dieser Fälle, genau wie bei gewissen Syphiliden und Lepraformen, ein echtes seborrhoisches Ekzem konkurriert. Sicher besteht diese Kombination, wenn in den Krusten sich die bekannten Maulbeerförmigen Herde von Ekzemkokken finden. In andern Fällen fehlen Akanthose, Spongiose, Bläschen und Krusten, und die Oberhaut weist nur die bekannten Zeichen des Druckes von Seite der schwellenden Kutis auf: das Verstreichen des Leistensystems und die Verdünnung des gesamten Deckepithels.

Zu diesen Zeichen eines übermäßigen Saftstroms gesellen sich nun von vornherein sehr charakteristische z e l l i g e V e r ä n d e r u n g e n i n d e r K u t i s. Dieselben lassen sich im allgemeinen so definieren, daß die Form des gewöhnlichen Bausteins der Granulome, die Form der Plasmazelle, bald überschritten wird und die Hypertrophie der Bindegewebszelle zu ganz ungewöhnlich großen und wechselnden Gestalten, zu einer bei keinem anderen Granulom bekannten P o l y - m o r p h i e führt. Bei dieser Hypertrophie des Zelleibes lösen sich die Zellindividuen — wie bei der Plasmazellenbildung — allmählich aus dem Verbande des allgemeinen Spindelzellennetzes der Haut, was besonders in den ersten präfungoiden Stadien, später aber auch an den Grenzen des Zellinfiltrats gegen das Gesunde, z. B. in dem spärlich befallenen Fettgewebe, hervortritt. Die so entstehenden, locker im Gewebe liegenden Geschwulstzellen zeichnen sich durch ihre bedeutende Größe, den Mangel scharfer Konturen, den schwankenden Gehalt und die unregelmäßige Verteilung des stark tingiblen, basophilen Granoplasmas und die Neigung aus, an der Peripherie in Bröckel zu zerfallen. Diese Auswaschung des Granoplasmas (Granolyse) kommt zeit- und stellenweise bei den meisten Granulomen vor, bei keiner Form aber so großartig, so verbreitet und so konstant wie bei dem Granuloma fungoides. Die gut tingiblen Zellbröckel erfüllen

die Saftspalten um die zerfallenden Zellen und werden allmählich in der Hautlymphe aufgelöst oder in die größeren Lymphgefäß fortgespült¹⁾.

Es ist nun erstaunlich zu sehen, daß in diesen labilen Zellen der Prozeß der mitotischen und amitotischen Kernteilung in ganz ungewöhnlich starkem Grade auftritt und trotz des Zerfalles der Zelleiber ruhig weiter geht. Nur bei üppiger Krebswucherung sieht man im Epithel manchmal so viele Mitosen in einem Gesichtsfeld beisammen, wie in den Bindegewebszellen der Kutis beim Granuloma fungoides. Begreiflich wird diese Tatsache aber, wenn wir bedenken, daß eine schwache Kochsalzlösung, welche das Zellgranoplasma bereits rasch auflöst, das Kernchromatin noch kaum angreift²⁾. Hierzu gehört eine viel konzentriertere Kochsalzlösung oder eine viel längere Immersion in schwacher. Dieselbe Lymphe der Haut mithin, welche das hypertrophische Granoplasma im Granuloma fungoides aufweicht und der Auflösung entgegenführt, läßt in den meisten Fällen das Kernchromatin der betreffenden Zellen intakt, ja veranlaßt es im Gegenteil zu gesteigerter Tätigkeit. Nach Auflösung eines großen Teils des Protoplasmas und Rarefizierung des Gewebes, inmitten der großen Geschwülste, wird allerdings auch das Kernchromatin immer angegriffen, zerfällt in Bruchstücke und Tropfen und wird schließlich mit den Granoplasmabröckeln ausgewaschen (Chromatolyse). Nur in seltenen Fällen tritt die Chromatolyse gleichzeitig und in gleicher Stärke wie die Granolyse auf.

Diese äußerst mannigfaltigen Bilder enthüllt uns gut nur die von mir für Schnitte modifizierte Pappenheim'sche Färbungsmethode für Blutzellen, die Karbol + Methylgrün + Pyronin-Methode³⁾, da alsdann alle Kernabkömmlinge blau, die Granoplasmaderivate rot gefärbt erscheinen. Notwendige Bedingung für das Gelingen ist natürlich die rasche Fixierung des Gewebes in reinem, absolutem Alkohol⁴⁾, worauf sofort die Zelloidineinbettung folgt. Im Zelloidin halten sich die Gewebe dann beliebige Zeit.

In bezug auf die Kerntätigkeit zeigt sich eine gewisse polare Verschiedenheit. Die Zellen mit stark chromatinreichen Kernen sind die Stätte der üppigen Mitosen-

¹⁾ Künstlich läßt sich diese Form der Granolyse bei jedem Plasmom hervorrufen durch Einlegen der Schnitte in Kochsalzlösung oder Serum (s. Unna, Histolog. Atlas z. Path. d. Haut H. 6/7 S. 181).

²⁾ s. Unna, Histolog. Atlas z. Path. d. Haut H. 6/7 S. 181—191, Taf. 38 u. 39 Figg. 194—208.

³⁾ s. Unna, Plasmazellen. Enzyklopädie d. mikrosk. Technik von Ehrlich, Krause usw. 1903.

⁴⁾ Für diejenigen Kollegen, welche die prachtvollen Bilder der Granolyse und Chromatolyse beim Granuloma fungoides früher vermißt haben, aber noch etwas von dem seltenen Material in Form von Stücken oder umfärbbaren Schnitten besitzen, füge ich die Bemerkung hinzu, daß auch altes Alkoholmaterial noch verwendbar ist, wenn die Flaschen einwandfreie, d. h. paraffinierte Korken oder Glasstöpsel besaßen und daß alle Schnitte sich mit gutem Resultat umfärbten lassen, die nur mit basischen Anilinfarben gefärbt waren. Alle Stücke oder Schnitte aber, die mit Formalin, Sublimat, Chromsäure, Tannin der Korken, Hämatein, Karmin, Orzein oder Pikrinsäure in Berührung waren, zeigen natürlich von diesem Formenreichtum nichts mehr.

bildung und Zellteilung. Die Zellen mit chromatinärmeren Kernen neigen anderseits zur amitotischen Zerschnürung der Kerne und zur Bildung von Chorioplaxen mit zentral, seltener peripherisch gelegenen, kompakten Kernhaufen. Indem nun alle diese Veränderungen des Anbaues und Abbaues von Protoplasma einerseits, Kernsubstanz anderseits sich in regellosester Weise kombinieren, indem zu diesen typischen Zellgebilden noch die gewöhnlichen Bilder der Plasmazellen, Mastzellen und eosinophilen Zellen in bescheidener Weise hinzutreten, entsteht ein Reichtum an Zellformen, wie er in dieser Üppigkeit wohl in der gesamten Hautpathologie einzig dasteht. Das Granuloma fungoides ist das pathologische Zellenmuseum der Haut.

Es erscheint bei der wunderbaren Leistungsfähigkeit, welche die Bindegewebszellen der Haut in diesem Falle aufweisen, einigermaßen überflüssig, wenn in Frankreich, aber auch von seiten einiger deutscher Forscher außerdem noch die Blutzellen zur Erklärung des bunten Zellenmosaiks herangezogen werden. Die beiden Autoren, denen wir die neuesten Monographien über das Granuloma fungoides verdanken, L e r e d d e in Paris und P a l t a u f in Wien, erkennen die von mir hervorgehobene Vielgestaltigkeit des Zellinfiltrates als ein Charakteristikum des Granuloma fungoides wohl an, möchten aber als Muttersubstanz desselben auch die Lymphozyten des Blutes in mehr oder minder wesentlichem Umfange heranziehen. Ich kann mich dieser Anschauung — auch nach neuerdings wiederholten Untersuchungen — durchaus nicht anschließen und stütze mich dabei auf folgende Gründe.

Erstens müßte dem fortwährenden Zellzerfall eine fortdauernde Auswanderung von Lymphozyten aus dem Blute entsprechen, und eine solche müßte doch wenigstens hin und wieder sich erkennen lassen. Der Mangel an Emigration von Lymphozyten ist um so in die Augen fallender, als wir in fast allen größeren Geschwülsten stellenweise Eiterungen mit der schönsten Emigration von Leukozyten vor Augen haben. Wir können also recht gut beurteilen, wie eine Emigration von Lymphozyten aus dem Blute in das hier vorliegende, ganz eigentümliche Granulationsgewebe aussehen müßte und würden einer solchen Emigration im Laufe der Zeit schon auf die Spur gekommen sein.

In zweiter Linie ist nichts leichter als die Quelle des Zellinfiltrates tatsächlich nachzuweisen, einerseits in der primären Zellenhypertrophie der Spindelzellen, anderseits in der exorbitanten Masse von Mitosen neben einer bescheidenen Anzahl von Zellzerklüftungen nach amitotischer Kernteilung. Es fehlt also das Bedürfnis nach weiteren Zellzuschüssen.

In dritter Linie muß ich auf einen Vorgang in diesem Granulationsgewebe hinweisen, der bei allen üppig wuchernden Granulomen mehr oder minder gut ausgebildet ist, die A b f u h r d e r Z e l l m a s s e n i n s B l u t. Dieser Vorgang ist natürlich das gerade Gegenteil einer Emigration. Neben prall mit Blut gefüllten Kapillaren sieht man inmitten der Geschwulstmasse stets einzelne Gefäße, die mit Geschwulstmassen erfüllt sind. Es handelt sich dabei vielleicht zuweilen

um Lymphgefäß, und dann hätte der Vorgang bei der direkten Kontinuität der Lymphspalten mit den Lymphgefäß der Haut und der Lockerung des Zelleninfiltrates nichts Auffallendes. Der Blutgehalt und die stärkere Wandung charakterisiert aber eine Reihe dieser Gefäß mit Geschwulstthromben sicher als Venen und venöse Kapillaren. Also gerade dort, wo die hypothetische Emigration von Lymphozyten in das Gewebe vor sich gehen müßte, finden wir hier und da ein Platzen der Gefäßwand und zum Zeichen des Überdruckes im Gewebe ein Abfließen von ganzen Gewebsinseln ins Blut. Im Gegensatz zu den abgeföhrten Gewebsthromben, wie sie bei Lupus vorkommen¹⁾, zeigen die im Blute fortgeföhrten Zellmassen beim Granuloma fungoides Zeichen rascher Auflösung; sie sind aber stets deutlich noch als abgelöste Teile des Gewebes zu erkennen. Selbstverständlich müssen diese Vorgänge bei Beurteilung der Qualität der beim Granuloma fungoides im Blute kreisenden Zellen berücksichtigt werden.

Wie verhält sich nun die Interzellulärsubstanz gegenüber der Zellinfiltration? Es ist bekannt, daß an der Stelle echter Plasmome das Kollagen und Elastin immer rasch und vollkommen schwindet. Die Zellmassen bei Granuloma fungoides haben eine weniger starke Resorptionswirkung auf die Interzellulärsubstanz. Das Elastin freilich schwindet auch größtenteils im Bereich der Zellmassen, so daß die infiltrierte Kutis nahezu elastinfrei ist und sich dadurch bei Elastinfärbungen scharf von der elastinhaltigen Unterlage abhebt. Nur vereinzelt bleiben auch zwischen der Oberhaut und der Granulationsschicht kleine, teilweise degenerierte Elastinpartien zurück. Im Gegensatz dazu finden wir — in der präfungoiden Periode wenigstens — das Kollagen erhalten. Es wird durch die Zellmassen nur in hohem Grade aufgesplittet und in ein Netz feiner Bälkchen und Fäserchen verwandelt, aber es schwindet nicht. Diese Beobachtung ist schon alt und hat R a n v i e r dazu veranlaßt, die Geschwülste des Granuloma fungoides als solche von lymphatischem Gewebe und damit die Krankheit selbst als eine kutane Lymphadenie aufzufassen. Ein auspinselbares Netz von Kollagen läßt sich aber mehr oder weniger gut bei allen Granulomen künstlich darstellen, ohne daß eine echte Lymphdrüsenstruktur der Haut vorliegt. Neuerdings ist die Unhaltbarkeit der R a n v i e r-schen Anschauung denn auch von den meisten Autoren und selbst von französischer Seite (L e r e d d e) zugegeben. Innerhalb der Geschwülste selbst wird das Kollagen allerdings immer mehr verdünnt und schwindet an vielen Stellen schließlich vollständig, so daß dann lose Zellmassen von weiten Lymphspalten und dünnwandigen Gefäß durchsetzt werden. Das sind dann auch die Stellen, welche zum Einbruch der Zellmassen in die Venen, zur Abfuhr, disponieren.

Ein entgegengesetzter Prozeß findet sich an den Grenzen des Zelleninfiltrates und dort, wo es schwindet, ohne sich wieder neu zu bilden. Daselbst entsteht ein dichtes, sehr feinfaseriges neues, elastinloses Kollagen, welches sich von dem gewöhnlichen, derbfaserigen Narbengewebe der Granulome außer durch die Feinheit der Fasern durch deren filzartige Beschaffenheit unterscheidet. Der Hauptsitz

¹⁾ s. Histolog. Atlas usw. H. 8 S. 235—237, Taf. 43 Fig. 228 u. 229.

dieses Kollagens neuer Bildung ist der Papillarkörper und die Gegend des subpapillaren Gefäßnetzes. Dort mithin, wo die ersten entzündlichen Veränderungen sich abspielen, findet sich am Schluße in der fungoïden Periode eine derbere Gewebsschicht, welche schalenartig das darunter wuchernde, weiche Granulom umgibt, von diesem immer mehr in die Höhe gehoben und schließlich am Gipfel der entstehenden Geschwülste durchbrochen wird.

Das bloßliegende infiltrierte Kutisgewebe verfällt nun schichtenweise der Nekrose, bildet den Tummelplatz von Saprophyten und oft das Eingangstor für echte Parasiten, welche Fieber und unter Umständen Sepsis und Tod herbeiführen.

Für das Verständnis der klinischen Erscheinungen sind nun die wertvollsten unter diesen histopathologischen Symptomen die folgenden drei:

Erstens der Ausgangspunkt der Erkrankung in der Höhe des subpapillaren Gefäßnetzes mit sekundärer Ausstrahlung in den Papillarkörper und die Oberhaut einerseits, die Kutis bis zum subkutanen Gewebe anderseits.

Zweitens die dauernde Erweiterung der oberflächlichen Blut- und Lymphbahnen.

Drittens die ungemeine Weichheit und Hinfälligkeit des Zellinfiltrates, womit der exorbitante Zerfall der raschwachsenden Zellleiber und eine ungewöhnlich starke, reaktive Zellneubildung durch Mitose und Amitose zusammenhängen.

Sind wir nun imstande, aus diesen histologischen Elementen die klinischen Erscheinungen zu erklären?

Die präfungoide Periode beginnt gewöhnlich unmerklich. Einzelne Symptome, ein dunkler blauroter Fleck, ein verbreitetes hartnäckiges Jucken, umschriebene, Urtikariaquaddeln ähnliche, ödematóse juckende Stellen erscheinen und gehen, ohne den Patienten zu beunruhigen und seinen Arzt auf das Herannahen einer ernsten Allgemeinkrankheit aufmerksam zu machen. Erst die öftere Wiederholung dieser Symptome, das Hinzutreten mehr oder weniger beständiger Erythema-flecke, das Erscheinen von gelblichen oder grauroten, schuppenden Flecken, die denen des seborrhoischen Ekzems ähnlich sehen, oder herdweise auftretender, hautfarbener oder geröteter, größerer Papeln mit glänzender Oberfläche, die an Lichen planus erinnern, ohne dessen Härte zu besitzen, — erst solcherlei Umstände pflegen den Patienten ernstlich zu beunruhigen, den Arzt bedenklich zu machen, während der Kenner auf Grund der Unbeständigkeit und hartnäckigen Wiederkehr dieser Symptome nun schon den begründeten Verdacht äußert, daß das präfungoide Vorstadium von Granuloma fungoïdes vorliege. Darüber können Monate und Jahre vergehen. Das Allgemeinbefinden bleibt ungestört, soweit nicht einmal das Jucken als quälendes Moment in den Vordergrund tritt, die Nachtruhe raubt und die Ernährung beeinträchtigt.

Wie oben bemerkt, unterschied schon B a z i n ein ekzematöses und lichenartiges Unterstadium der präfungoiden Periode. Wir sind heute — und mit Recht — wenig geneigt, Namen wie Ekzem und Lichen, die ihre eigene Bedeutung haben, bei einer davon gänzlich verschiedenen Krankheit auch nur aushilfsweise anzubringen. Dazu kommt, daß nur in seltenen Fällen diese Unterstadien regelmäßig aufeinanderfolgen. Bei einzelnen Patienten sind die präfungoiden Ausschläge stets „ekzematös“, bei anderen nur „erythematös“, dann wieder gleichzeitig „ekzematös“ und „lichenoid“ usw. Wir würden diese Bezeichnungen ganz fallen lassen, wenn nicht die schwierige Diagnostik des präfungoiden Stadiums immer wieder dazu führte, gerade die ähnlichen Hautkrankheiten im Einzelfalle sorgfältig auszuschließen. Mögen sie also in diesem Sinne weiter herangezogen werden; wer sie differentialdiagnostisch ausschließt, verfällt nicht in den Fehler, ihr Vorhandensein auf eine bloße Ähnlichkeit hin anzunehmen.

In diesem Sinne unterscheiden wir aber am besten drei Gruppen von präfungoiden Exanthemen:

1. die des Ödems und Erythems,
2. die der ekzemähnlichen und
3. die der lichenähnlichen Ausschläge.

Es handelt sich dabei, wie schon angedeutet, nicht um sich ablösende Stadien, sondern um individuelle Besonderheiten der Fälle; die verschiedenen Gruppen können sich im Einzelfalle zeitlich und örtlich in mannigfaltiger Weise kombinieren, sie können aber auch vollkommen fehlen.

Die Gruppe des Ö d e m s u n d E r y t h e m s ist durch das bekannte Bild des subpapillaren Gefäßnetzes gekennzeichnet, umgeben von einem Mantel charakteristischer Bindegewebsszellen und überlagert von einem leicht ödematösen Papillarkörper. An den Stellen, wo sich Erythemflecke zeigen, tritt dazu noch eine starke Erweiterung der subpapillaren und papillären Blutkapillaren.

Die Erythemflecke pflegen unscharf begrenzt zu sein und sind von sehr verschiedener Gestalt und Größe. Ihre Farbe ist meistens nicht rot, sondern bläulichrot, wegen Überlagerung der blutüberfüllten Kapillaren mit dem weißen ödematösen Papillarkörper. Oftmals heben sich im Zentrum größerer Flecke scharf umrandete, anämische Kreise ab, ähnlich wie bei gewissen Formen der Fleckenlepra. An diesen hellen Stellen ebenso wie in der Umgebung der Flecke findet sich aber derselbe besprochene histologische Status, wie schon L e r e d d e nachgewiesen hat, nur die Blutüberfüllung der Kapillaren fehlt. Das für das Granuloma fungoides charakteristische Ö d e m des Papillarkörpers bedingt eine eigentümliche klinische Erscheinung. Man hat da nicht jenes unelastische tiefe Hautödem der Nieren- und Herzkranken, auf welchem der Fingerdruck stehen bleibt, sondern nur eine abnorm weiche Beschaffenheit der Hautoberfläche; dieselbe ist leicht verschieblich und wirft dabei wegen ihrer Massenzunahme dickere und weichere Falten als sonst. An den Gelenkbeugen trifft man bei ausgedehnter

Erkrankung zuweilen stabile, quere, oberflächliche, feine Fältchen, welche den permanenten Hautüberschuß der gedeckten Oberfläche anzeigen.

Ebenso wie mit Erythemflecken kombiniert sich das stabile Ödem des Papillarkörpers auch mit flüchtigen, stark juckenden *Urtikaria quaddeln*. Es ist leicht verständlich, daß auf der besprochenen Grundlage gerade urtikarielle Erscheinungen besonders leicht auftreten; gehört dazu doch nur ein vorübergehender Gefäßkrampf.

Weisen wir schließlich noch auf die Blutaustritte aus den überfüllten Kapillaren hin, die sich in Form von *Purpura flecken* zuweilen den Erythemflecken anschließen, so haben wir die häufigsten Erscheinungen der Ödem- und Erythemgruppe erwähnt.

Aber das Bild wäre unvollständig, wenn wir nicht noch eines sehr interessanten Vorläufers des fungoiden Stadiums gedenken würden, der von *Besnier und Hallopeau* beschriebenen „*Erythrodermie mycosique*“.

Ich hatte zufällig im Jahre 1888 Gelegenheit, in Paris auf der Abteilung von Dr. *Hallopeau* den ersten Fall dieser Art zu sehen, welcher damals den Mittelpunkt des Interesses aller Pariser Dermatologen bildete und lange Zeit unter dem Verdachte stand, ein abnormer Lichen zu sein. Eine Stelle aus meinen „*Pariser Briefen*“ mag einen Begriff von dem ungewohnten Eindruck dieses merkwürdigen Falles geben:

„Denken Sie sich einen Mann von mittlerem Lebensalter. Der Rumpf ist in diffuser Weise tief scharlachrot gefärbt, ebenso Arme und Beine in großer Ausdehnung; doch löst sich hier die diffuse Färbung auf in Reihen flacher, scharlachfarbner Hügelchen, die auf den ersten Blick Lichenpapeln bis auf den nicht so ausgesprochenen Glanz recht ähnlich sehen. Scharf abgeschnitten hört die Röte an den Hand- und Fußsohlen, aber merkwürdigerweise auch an den Ellbogen, Knieen und Hinterbacken auf, so daß diese Regionen in seltsam starkem Kontrast eine ganz weiße gesunde Haut aufweisen, ohne Unterbrechung durch ein einziges Papelchen. Das Gesicht ist ebenfalls in diffuser Weise gerötet. Die Röte weicht nur zum Teil unter dem Fingerdruck. Abschuppung existiert nirgends in merklichem Grade und war auch während des ganzen Bestandes nicht vorhanden.“

Nehmen Sie hinzu, daß dieser Zustand der Haut seit 18 Monaten unverändert besteht, daß der Patient nicht heruntergekommen, sondern leidlich gut genährt aussieht, daß er konstant über Jucken, aber nur ein sehr geringes, mehr dagegen über ein fortwährendes Hitzegefühl zu klagen hat und gern offen im Bette liegt.

Die weitere Untersuchung ergibt, daß wenn man dort, wo an den Extremitäten vereinzelte Papeln vorkommen, die Haut stark spannt, die Papeln einsinken und bis auf einen kleinen Rest, ein röthlich bräunliches Knötchen in der Kutis, verschwinden. Läßt man die Haut wieder sich elastisch zusammenziehen, so tritt sofort die intensive Röte wieder auf und die Hornschicht runzelt sich über dem Knötchen; damit ist das der Lichenpapel äußerlich ähnliche Hügelchen wieder hergestellt. Man sieht jedoch, daß es in Wahrheit etwas ganz anderes ist: ein Kutisfiltrat noch unbekannter Natur mit übermäßiger Ausdehnung des zugehörigen Gefäßbaumes und konsekutiver Überdehnung der bedeckenden Hornschicht.“

Nach Jahresfrist hörte ich, daß dieser vorläufig „*l'homme rouge*“ genannte Fall durch Entwicklung typischer Geschwülste als ein Fall von *Granuloma fungoides* erkannt sei. Seither habe ich noch einen vollkommen analogen Fall in eigner Praxis erlebt. Die eben gegebene Schilderung zeigt, daß auch diese merkwürdige

Form von präfungoidem Stadium ohne weiteres auf das gegebene Schema der Ödem-Erythem-Gruppe zurückgeführt werden kann; es braucht nur die Gefäßweiterung intensiv und extensiv eine Steigerung zu erfahren.

Die Gruppe der „ekzemähnlichen“ Ausschläge weist hauptsächlich zwei Typen auf, den diffusen und zirkumskripten. Beide schließen sich durch ihre gelbliche Farbe, unbedeutendes Jucken, geringe Neigung zum Nässen und die oftmals kreis- und halbkreisförmige Konfiguration dem Habitus der seborrhoischen Ekzeme an.

Das zugrunde liegende histologische Bild zeigt neben dem subpapillaren Zelleninfiltrat hauptsächlich Ödem des Papillarkörpers und der gewucherten Stachelsschicht, weiterhin Parakeratose und Spongiose, Schuppen- und Krustenbildung. Wo die Akanthose erheblich ist, schwellen die ekzemähnlichen Flecke plattenartig über das Hautniveau an; die umschriebenen Flecke zeichnen sich durch eine Randakanthose aus, wobei das Zentrum eingesunken sein kann. Die ekzemähnlichen Veränderungen beruhen also insgesamt lediglich auf dem Fortschritt der Zellhypertrophie und des Ödems auf das Gebiet des Papillarkörpers und der Oberhaut, analog wie wir es oft bei Syphiliden sehen.

Für die Differentialdiagnose zwischen echtem Ekzem und der diffusen Form des ekzemähnlichen Präfungoids kommt wesentlich das klinische Symptom des „Untertauchens“, wie ich es nennen möchte, in Betracht. Ein echtes Ekzem, wenn es sich diffus, mit verschwommenen Grenzen ausbreitet, zeigt immer den Charakter einer Oberhautentzündung; alle Symptome, Rötung, Schuppung usw. nehmen gradweise ab, bis sie unwahrnehmbar werden, und wir haben den Eindruck, daß dann die wirkliche Grenze erreicht, das Ekzem zu Ende ist. Anders beim ekzemähnlichen Präfungoid. Hier entspricht die diffuse Grenze der Oberhautsymptome nicht der Grenze der Hautkrankheit, wir haben vielmehr den Eindruck, daß letztere an dieser Grenze nur „untertaucht“ und von gesunder Haut eine Strecke weit überlagert wird. Tatsächlich breiten sich die Hautveränderungen der Krankheit, subpapillares Infiltrat und Gefäßweiterung weiter aus als die in die Oberhaut ausstrahlenden Veränderungen der Akanthose und des epithelialen Ödems; ein bläulichgrauer Schatten umgibt daher für das Auge, ein weiches, elastisches Ödem für den tastenden Finger die Stellen des ekzemähnlichen Präfungoids.

An die erythematös-schuppenden Formen desselben schließen sich die selteneren mit meist nur vorübergehender Ausbildung makroskopischer Bläschen und größerer, selbst pemphigusähnlicher Blasen an, an die umschriebenen plattenförmigen solche von psoriatiformem Habitus. Dieselben bedürfen keiner weiteren histologischen Erläuterung.

Anders steht es mit der Gruppe der „lichenähnlichen“ E x a n - t h e m e. Diese bedürfen um so mehr einer differentialdiagnostischen, histologischen Betrachtung, als tatsächlich viele Autoren auf die Lichenähnlichkeit mancher präfungoiden Ausschläge hingewiesen haben und die „Erythrodermie mycosique“

sogar lange als eine Lichenform gegolten hat, obwohl doch die derbe und harte Oberhauterkrankung des Lichen von der nachgiebigen und weichen Kutis-erkrankung des Granuloma fungoides eigentlich extrem verschieden ist. Es besteht auch in der Tat nur ein einziges histologisches Symptom, welches beide Krankheitsformen gemeinsam haben und welches diese klinische Analogie einigermaßen rechtfertigt. Der Lichen zeichnet sich bekanntlich dadurch aus, daß im Bereich des Knötchens einige gruppenförmig zusammenstehende Papillen durch Einlagerung eines sehr kleinzelligen Infiltrats an der Spitze keulenförmig verdickt sind und mit diesen keulenförmigen Papillenköpfen die darüber liegende Oberhaut eindrücken, abplatten und die Leisten derselben zum Schwinden bringen. Etwas Ähnliches tritt nun beim Präfungoid auf, wenn das subpapillare Infiltrat in die ödematösen Papillen hinaufsteigt und dieselben ebenfalls keulenförmig verdickt. Dann wandelt sich auch hier die Stachelschicht unter Schwund der Leisten in eine von unten her eingebuchtete Oberhautplatte um. Dadurch wird die Hornschicht unter Ausgleich der feineren Falten gespannt und in ähnlicher Weise, wenn auch geringerem Grade glänzend wie die der Lichenpapeln, während die größeren Hautfurchen erhalten bleiben. Es resultiert mithin streckenweise eine grobgeflederte, mit glänzenden Knötchen besetzte, d. h. lichenähnliche Haut; man hat sie auch mit der grobwarzigen Schale einer Orange verglichen. Es fehlt aber dann immer noch die feste, trockene Beschaffenheit der Oberhaut und die Hypertrophie der Hornschicht, welche den Lichen auszeichnet. Dieser Unterschied gibt sich klinisch sofort zu erkennen, sowie man die sehr elastische Haut an Stelle der lichenähnlichen Knötchen stark anspannt; dieselben verschwinden bis auf kleine Reste. Ein wirkliches Lichenknötchen verändert sich bei Anspannung der Kutis nicht.

Auch für die lichenähnlichen Ausschläge gilt das für die ekzemähnlichen Gesagte: sie hören nur selten mit scharfem Rande auf, sondern „tauchen unter“. Ihre Umgebung weist dasselbe subpapillare Infiltrat und papillare Ödem auf, das an Stelle des Exanthems die Grundlage bildet, auf welcher das letztere sich erhebt.

Im übrigen zeichnen sich die präfungoiden Exantheme, sowohl die ekzemähnlichen wie die lichenähnlichen, insgesamt vor den in Betracht kommenden ähnlichen Dermatosen aus:

1. durch ihre spontane Veränderlichkeit, durch die auffälligen Schwankungen der Intensität;
2. häufig durch ihre ringförmige, halbkreisförmige Konfiguration und die
3. scharf abgeschnittenen, anämischen Inseln, welche im Bereich der Flecke auftreten.

Sollten diese Anzeichen noch nicht genügen, um die Diagnose zu sichern, so greift man mit stets sicherem Erfolge zur Exzision eines Hautstückchens. Schon die ersten Anfänge, die Exantheme der Ödem-Erythemgruppe, noch mehr die

ekzemähnlichen und lichenähnlichen, zeigen uns ein Bild, welches unverkennbar nur dem Granuloma fungoides angehört und weder in seiner Architektur noch in seinem Zellenbau mit einer anderen Krankheit — eine sachgemäße Behandlung der Schnitte vorausgesetzt¹⁾ — verwechselt werden kann.

Über alle diagnostischen Schwierigkeiten ist man sofort hinweggehoben, sowie der erste Tumor erscheint. Dieser Zeitpunkt tritt meistens im zweiten oder dritten Jahre ein, kann sich aber viel länger, ja bis zu 20 Jahren hinziehen. Ist dann rasch ärztliche Hilfe vorhanden, so kann nach Beseitigung der ersten Tumoren eine spontane Remission von 1—2 Jahren und mehr eintreten; es sind sogar freie Intervalle von 6 und 7 Jahren beobachtet. Schließlich treten aber doch Rezidive ein, die sich mit solcher Schnelligkeit wiederholen und so harnäckig sind, daß das fungoide Stadium sich in seine letzte, die kachektische Periode umwandelt. Auch diese kann bei sachgemäßer Behandlung sich unter Umständen noch jahrelang hinziehen, wie denn überhaupt die Länge des fungoiden Stadiums ganz wesentlich von der Behandlung abhängig ist. Gelingt es, jedesmal die Tumoren rasch zu beseitigen, so leidet das Allgemeinbefinden in der noch so langen Krankheitsperiode nicht. Innere Organe werden im allgemeinen nicht, nur ausnahmsweise befallen. Man hat Leber- und Milzschwellung wiederholt klinisch beobachtet, auch entzündliche Schwellungen der Zungen-, Mund-, Rachenschleimhaut und Epiglottis. Doch ist es noch nicht ausgemacht, ob es sich in solchen Fällen nur um zufällige Komplikationen handelte oder um wesensgleiche Erkrankungen der inneren Organe. Brandweiner²⁾ hat sogar Hirntumoren bei der Sektion eines Falles gefunden, in welchem außer dem Granuloma fungoides der Haut klinisch die Diagnose auf einen enzephalomalazischen Herd in der linken Hirnhemisphäre gestellt war. Brandweiner sieht in diesem Vorkommen den Beweis einer auf dem Blutwege erfolgten Metastase des Granuloma fungoides. Als Metastasen sind auch von verschiedenen Autoren (Kaposi, Paltau f. u. a.) kleinere oder größere vereinzelte Tumoren oder Zellinfiltrate in Darmkanal, Lungen, Leber, Nieren, Pankreas u. s. f. aufgefaßt worden, die sich bei der Sektion von an Granuloma fungoides Verstorbenen zeigten.

Abgesehen davon, daß noch in keinem dieser Fälle in überzeugender Weise die Identität der Metastasen mit dem Granuloma fungoides in histologischer Beziehung nachgewiesen ist³⁾, darf man doch nicht vergessen, daß die Mehrzahl

¹⁾ Es ist vielleicht nicht überflüssig, noch einmal darauf hinzuweisen, daß die negativen Ergebnisse vieler Autoren nur durch unsachgemäße Behandlung der Hautstücke erzielt sind. Es muß für die Zukunft als naiv bezeichnet werden, wenn jemand beim Granuloma fungoides die Granolyse und Chromatolyse vermißt, ohne die einzige zulässige Methode (rasches Härtzen in tanninfreiem, absolutem Alkohol, Zelloidin, Färbung nach Papenheim-Uanna) versucht zu haben.

²⁾ Brandweiner, Zur Kenntnis der Mycosis fungoides. Mtsh. f. prakt. Derm. 1905 Bd. 41 S. 415.

³⁾ Brandweiners Hirntumoren zeigten erklärmgsbedürftige Abweichungen vom typischen Bilde des Granuloma fungoides.

der Fälle ganz ohne solche als Metastasen zu deutende Komplikationen verlaufen und diese keinesfalls zum typischen Bilde des Granuloma fungoides gehören, wenn sie sich auch zwanglos demselben einfügen würden.

Sicher in einfacherer Weise ist die regionäre Lymphdrüsenschwellung aufzufassen, welche sich — auch nicht in allen — aber doch in den meisten Fällen von Granuloma fungoides einzustellen pflegt. Seitdem wir wissen, daß permanent in den Lymphgefäßen der Haut eine Abfuhr zerfallenden Tumorgewebes stattfindet, ist eine reaktive Schwellung der regionär dazugehörenden Lymphdrüsen nur eine zu erwartende und plausible Folge. Sollten wirklich Metastasen zustande kommen, so ist es jedenfalls bemerkenswert, daß in den Lymphdrüsen, welche das Hautmaterial zu verarbeiten haben, nicht öfters sekundäre Tumoren vom Charakter der Hauttumoren entstehen.

Wir haben, wie aus diesen Erörterungen zur Genüge hervorgeht, auch die fungoide Periode des Granuloma fungoides als eine *w e s e n t l i c h a u f d i e H a u t b e s c h r ä n k t e D e r m a t o s e* aufzufassen, ebenso wie die prä-fungoide, und es interessiert nun vor allem die Frage, wie denn die Tumoren aus den präfungoiden Exanthemen entstehen.

Daß sie sich auch auf anscheinend gesunder Haut entwickeln können, lehrt schon der erste bekannte Fall von *Alibert* und die Studie, welche *Vidal* und *Brocq* dieser Form gewidmet haben, und es mag hier gleich in Parenthese bemerkt werden, daß die dahin gehörenden Fälle den Eindruck erwecken, als ob bei ihnen die präfungoide Periode symptomlos verlaufen sei, aber tatsächlich lange bestanden habe. Denn sie verlaufen so rasch bis zum letalen Ende, wie die typischen Fälle von der Zeit des Auftretens der größeren Tumoren an, d. h. in 2—3 Jahren, wenn sie nicht durch erfolgreiche Behandlung hintangehalten werden. In einigen dieser Fälle hat man auch nach dem Auftreten der Tumoren ein verspätetes Auftreten präfungoider Exantheme beobachtet. Diese klinischen Wahrnehmungen lehren, was mit den histologischen Befunden anscheinend normaler Haut aus der Umgebung von Tumoren gut übereinstimmt, daß wo die Tumoren sich frei auf normaler Haut zu erheben scheinen, die letztere nicht wirklich gesund war, sondern ein bereits erkranktes oberflächliches Gefäßsystem nebst obligatem spezifischen Zellinfiltrat besaß.

Die Entstehung der Tumoren aus den präfungoiden Exanthemen ist nämlich ein ganz gesetzmäßiger und dabei so einfacher und allmählicher Vorgang, daß er mit dem Wachstum anderer bösartiger Geschwülste (Sarkome, Karzinome) gar nicht verglichen werden kann. Eigentlich handelt es sich lediglich um die allmähliche Emporwölbung der nur mechanisch veränderten Oberhaut nebst angrenzendem Papillarkörper durch ein sich stetig in seiner Dicke vergrößerndes Zelleninfiltrat der Kutis. Da die tiefliegenden Hautgefäße, die Knäueldrüsen und das subkutane Gewebe bei dem Prozesse zunächst gar nicht und höchstens am Schlusse, in der kachektischen Periode, beteiligt sind, so bleibt das elastische Gewebe in der Tiefe der Haut ebenfalls unberührt, wird nur flach abwärts gedrückt

und begrenzt hier die Tumoren jeder Größe in immer gleicher Weise. Lehrreich sind in dieser Beziehung senkrechte Schnitte durch eine Reihe verschieden großer Tumoren desselben Falles etwa von $\frac{1}{2}$, 1, 2 und 3 cm Höhe, die man mit einer einfachen Kern- und Elastinfärbung (Hämatoein—Orzein) versieht und miteinander vergleicht. Man übersieht dann schon mit bloßem Auge, daß nur die Kutis die Kosten des Wachstums trägt und der Tumor sich in blauer Kernfarbe verschieden hoch auf dem immer gleichen Sockel des elastinreichen, braunen Hypoderms erhebt. Von einem schrankenlosen Einwachsen in die Subkutis und tiefer liegende Gewebsschichten ist selbst bei großen Tumoren nicht die Rede. So erheben sie sich alsbald hoch über das Hautniveau und können durch einen flachen Schnitt doch nahezu völlig abgetragen werden. Ja, sie zeigen die allen elastinlosen Geschwülsten der Kutis, auch den ganz gutartigen Muttermälern eigene Neigung, durch die elastinreiche Umgebung halsartig abgeschnürt zu werden.

Erklärt sich so die Art des Wachstums der Tumoren auf Grund ihrer architektonischen Anlage, welche dieselbe ist wie die der präfungoiden Exantheme, so ist das wichtigste klinische Symptom derselben die Art ihrer Rückbildung, eine selbstverständliche Folge ihres Zellenbaus. Durch ihre oft erstaunlich großen spontanen Rückbildungen unterscheiden sich die Tumoren des Granuloma fungoides sehr erheblich von den öfter mit ihnen verwechselten Sarkomen. Es ist kein allzu seltes Ereignis, daß Tumoren von 1 cm Höhe im Laufe einer Woche, solche von Kleinapfelgröße im Laufe eines Monats vollkommen verschwinden. Unter zweckmäßiger Behandlung ist dieser Verlauf sogar die Regel. Wer einmal auf Schnitten dieser Tumoren die ungemein reiche Vaskularisation derselben gesehen und wahrgenommen hat, daß innerhalb dieses fast lediglich aus erweiterten Blut- und Lympfgefäßen bestehenden Gerüstes die Tumormassen sich aus losen Zellenhaufen zusammensetzen, die in einem Brei von Zelltrümmern eingebettet sind und von den Lymphgefäßen und zum Teil auch von den Venen fortgeschwemmt werden, wundert sich nicht mehr über die exorbitante Schnelligkeit regressiver Veränderungen, die wir an diesen Tumoren wahrnehmen. — Andererseits erklärt sich das rasche Wachstum der Tumoren ebenfalls zur Genüge aus der erstaunlich großen Menge der Kernteilungsbilder in den Tumorzellen.

Die größeren Tumoren zeigen aber noch einige Besonderheiten, welche sie vor anderen Hauttumoren auszeichnen. Dahin gehört ihre schon den ältesten Beobachtern aufgefallene Ähnlichkeit mit gewissen Früchten. Bereits Alibert vergleicht sie mit Tomaten und anderen Früchten; aber der erste Vergleich ist der klassische geblieben. Es ist nicht allein ihre Größe und rote Farbe, welche zu diesem Vergleiche einladen, sondern vor allem ein gewisser Gegensatz von Schale und Inhalt, der an den größeren Geschwülsten des Granuloma fungoides immer deutlicher hervortritt. Von der Zeit an, wo die Tumormasse der Kutis in üppige Proliferation gerät, wird die oberflächliche Schicht — Oberhaut und Papillarkörper — zu einer festen Schale komprimiert, innerhalb welcher dann keine Tumorbildung mehr stattfindet. Anstatt der früheren Zellenmassen finden

wir dann, wie oben erwähnt, an der Oberfläche wieder derberes kollagenes Gewebe. So erklärt es sich, daß wenn die Tumorbildung ihren Gipfel erreicht und der halbfüssige Inhalt sich durch die geborstene Schale entleert hat, der zusammen gesunkene kavernöse Tumor mit seinem weichen, dunkelroten Inhalt und seiner derberen, helleren Schale einer aufgebrochenen Tomate oder sonstigen saftigen Frucht tatsächlich ähnlich sieht.

Dieser abszeßartigen Entleerung der großen Tumoren geht gewöhnlich lange ein Stadium vorher, in dem nur ein kreisrunder Bezirk am Gipfel der Geschwulst eine dunkelrote Farbe annimmt und sich dann auch bald mit einem graugelben oder durch Blut braunschwarzen Schorf bedeckt. Hier hat eine oberflächliche Drucknekrose der Schale stattgefunden, worauf dann der Inhalt des Tumors schichtenweise weiter nekrotisiert. Diese nekrotischen Eiweißmassen, in denen durch Färbung nur noch vereinzelte elastische Fäserchen und Kernbröckel erkennbar sind, bilden den denkbar besten Nährboden für Spaltpilze jeder Art. Es ist nichts Ungewöhnliches, bei einer Mehrzahl nekrotischer Tumoren, in jedem Tumor eines einzelnen Falles einen anderen Spaltpilz oder eine andere Auswahl von solchen anzutreffen. Ätiologisch hat keiner derselben mit dem Granuloma fungoides etwas zu tun; aber bei der Einnistung von weniger harmlosen Organismen ändert sich zum Schlusse doch oftmals die Szene. Wo sich Fäulniserreger ansiedeln, kommt es unter schwarzer Verfärbung zu einer stinkenden trockenen oder feuchten Gangrän der Geschwülste; echte Eiterkokken erregen umschriebene und oberflächliche Eiterungen — ein auffallend seltenes Vorkommnis —; virulente Streptokokken dagegen erzeugen oftmals Sepsis und damit die häufigste Art des letalen Ausgangs.

Bei diesen groben und starken Eingriffen mechanischer und bakterieller Art ist die relative Schmerzlosigkeit der Tumoren auffallend und stellt einen krassen Gegensatz dar zu der oft so großen Schmerhaftigkeit zerfallender Karzinome. Eine ebenfalls nur die Tumoren des Granuloma fungoides charakterisierende Erscheinung ist ihr spurloses Verschwinden, sowohl bei der spontanen Involution wie nach gelungenen therapeutischen Eingriffen. Hängt die erstere Eigenschaft wohl damit zusammen, daß das Tumorgewebe weich ist, keinen starken Druck nach der Tiefe zu ausüben kann und die großen Nervenstämme intakt läßt, so erklärt sich die zweite zweifellos aus der Integrität des kollagenen Gewebes. Wenn die Zellenmassen zerfallen und resorbiert sind, lagert sich das aufgesplitterte Faserwerk des Kollagens wieder in die alten Bahnen; es kommt weder zu einer fibrösen Neubildung noch zu einer narbigen Atrophie wie bei anderen Granulomen (Syphilis, Lupus).

Haben wir im bisherigen den Aufbau und die weiteren Schicksale der Tumoren im allgemeinen erörtert, so bedarf es zur Vervollständigung des klinischen Bildes doch noch einer kurzen Schilderung ihrer äußeren Form und ihrer Verteilung auf der Haut. Besonders in der letzten Zeit, in welcher die Therapie größere Fortschritte gemacht hat, haben wir öfter als früher Gelegenheit, die ersten Sta-

dien derselben bei reizdivierenden Tumoren zu sehen. Da zeigt sich nun zunächst eine auffallende Verschiedenheit der Konfiguration.

Immer beginnt der Tumor sich in Form eines rundlichen Hügels mit ziemlich steil abfallenden, glatten Wänden über das Hautniveau zu erheben. Während aber in den meisten Fällen die Form oval oder rundlich, mandel- oder kirschförmig ist und bleibt, erheben sich in selteneren Fällen von vornherein größere, langgestreckte, schmale Wälle in Halbkreisform oder in Form einer aus mehreren Kreissegmenten bestehenden Linie. Diese Verschiedenheiten erklären sich einfach aus dem Umstände, daß jeder Teil des zugrunde liegenden, tiefen, flächenförmigen Granuloms sich zu einem Tumor entwickeln kann. Erhebt sich ein Teil der Mitte über das Hautniveau, so entstehen die gewöhnlichen mandel- oder kirschförmigen Geschwülste; erhebt sich dagegen die weit ausgedehnte Randpartie stellenweise, so entstehen jene seltsamen halbkreisförmigen oder polzyklischen Wälle. Wenn bald nacheinander umschriebene Teile der Infiltrationszone zu wuchern beginnen, bilden sich Gruppen von halbkugligen Geschwülsten, die zum Teil biskuitförmig miteinander verschmelzen, zum Teil sich gegenseitig abplatten. Da nun bei weiterer Entwicklung einerseits einzelne Teile sich zurückbilden, andererseits auf den Geschwülsten durch partielles rascheres Wachstum Tochterknoten entstehen, so stellen nach wenigen Monaten ungestörten Wachstums die Tumoren ganz unregelmäßige, große, knollige, zerklüftete, aber immer rundliche Geschwulstmassen von der verschiedensten Form dar. Während manche der größeren schon in der beschriebenen Weise nekrotisieren und bersten, steigen dicht daneben wieder kleine, neue aus der tiefen Infiltrationszone — wie eine vulkanische Insel aus dem Meere — empor. Da meistens auch noch präfungoide Exantheme wenigstens in Resten persistieren, erkennt man an vielen Stellen deutlich, daß alle Tumoren und Wälle nur wuchernde Teile älterer Infiltrationszonen sind. Stellten sich diese als ekzem- oder psoriasisähnliche Flächen mit stärkerer Beteiligung des Epithels dar, so pflegen auch die daselbst entstehenden Tumoren ein schuppiges oder krustenbildendes Deckepithel zu tragen.

Die Prädilektionsorte der Geschwulstbildung sind außer dem Gesicht die Beugestellen und Falten der Haut, so vor allem die Achselhöhle und Inguinalgegend, die Ellbeuge, der Hals und bei Frauen die Gegend der Mammae. Doch ist keine Hautstelle ganz verschont. Daher kommen neben den gewöhnlichen Fällen, wo die Geschwülste sich an den Prädilektionsstellen anhäufen, auch oft genug Fälle vor, wo eine einzelne Region, z. B. das Gesicht, ein Bein, von Anfang bis zu Ende allein befallen ist und — allerdings sehr selten — solche, wo die Geschwülste sich über die ganze Haut gleichmäßig verteilen. In diesen letzteren Fällen pflegen sie aus universellen Erythemen hervorzugehen und kleinere Dimensionen zu behalten.

Aus dieser Darstellung geht schon hervor, daß eine Verwechslung der Geschwülste von Granuloma fungoides mit Sarkomen eigentlich nicht gut möglich ist; tatsächlich kommt sie auch fast nur in jenen seltenen Fällen vor, wo alle prä-

fungoiden Exantheme fehlen. Dann bedarf es aber nur eines gut gefärbten Schnittes, um die Differentialdiagnose sofort zu stellen. Immerhin dürfte es nicht überflüssig sein, hier zum Schlusse noch einmal die Hauptpunkte übersichtlich zusammenzustellen, welche die hier besprochenen Tumoren von Sarkomen unterscheiden.

Die Sarkome der Haut sind selbständige Gewächse, welche in vorher völlig normaler Kutis oder Subkutis sich entwickeln. Die Tumoren des Granuloma fungoides entstehen erst, nachdem die Haut in großem Umfange und lange vorher oberflächlich erkrankt war und fast immer als Endprodukte einer Serie charakteristischer, höchst polymorpher Exantheme.

Die Sarkome stellen solitäre oder multiple, aber in letzterem Falle unter sich unabhängige rundliche Knoten dar. Die Tumoren des Granuloma fungoides sind gruppenförmig vereinigte, multiple Geschwülste von rundlicher oder halbkreisförmiger Gestalt, die allmählich zu großen unregelmäßigen, knolligen Massen anschwellen.

Das Wachstum der Sarkome geht von einem Punkt der Kutis oder des Hypoderms nach allen Seiten ohne Rücksicht auf die Nachbargewebe. Bei den Tumoren des Granuloma fungoides ist das Wachstum zunächst latent, auf die subpapillare Schicht der Kutis beschränkt und lange Zeit als horizontales Granulom in die Breite gehend, ehe es sich geschwulstartig nach außen wendet; auch dann noch respektiert es lange Zeit das Hypoderm und stets die untenliegenden Gewebe.

Das Wachstum der Sarkome ist stets progressiv, bei den Tumoren des Granuloma fungoides wechseln mit Perioden progressiven Wachstums solche spontanen Schwundes.

Die Sarkome der Haut sind meistens von fester Konsistenz; aber auch die weicheren, blutreichen Rundzellensarkome sind nicht von so weich-elastischer Konsistenz wie die ei- und apfelgroßen Tumoren des Granuloma fungoides und entleeren nicht wie diese aus einer festeren Schale abszeßartig einen halb flüssigen Inhalt.

Die Sarkome der Haut neigen zu Metastasen in inneren Organen; beim Granuloma fungoides sind echte Metastasen noch nicht völlig sichergestellt und jedenfalls extrem selten.

Die letzte, *krachektische* Periode tritt, wenn der Tod nicht durch Sepsis oder interkurrente Affektionen der Niere oder des Herzens in dem fungoiden Stadium herbeigeführt wird, gewöhnlich schleichend ein mit Darmstörungen, Durchfällen, Appetitlosigkeit, Abmagerung und allgemeiner Schwäche. Sie geht nicht immer Hand in Hand mit der Ausdehnung der Geschwülste; manchmal gehen diese sogar spontan oder unter der Behandlung noch einmal zurück, und doch erfolgt der Tod durch Entkräftung trotz aller roborierender Mittel. In dieser letzten Zeit scheint sich in vereinzelten Fällen auch der Charakter der Geschwülste zu ändern, indem auf dem Boden der Tumoren maligne *Lymphosarkome* auftreten, welche in Muskeln und Knochen einwachsen und Metastasen in inneren Organen verursachen (*Paltauf*).

Eine solche Substitution durch Lymphosarkom hat nichts Auffälliges für diejenigen Autoren, welche in dem Granuloma fungoides nur den Ausdruck einer Blutkrankheit, eine Art Leukämie sehen und sich mit anzuerkennendem Fleiß bemüht haben, Material herbeizuschaffen, um die Hautveränderungen als Umwandlung in ein lymphoides Gewebe und alle bei der Sektion gefundenen Zellinfiltrate (der Leber usw.) als analoge Lymphome verständlich machen zu können. Da ich diese Auffassung nicht teile und die hier gegebene Darstellung des Granuloma fungoides als einer einfachen, perniziösen Hautkrankheit von bisher unbekannter Ätiologie auch neueren Arbeiten gegenüber vollständig aufrecht halte, muß ich doch zum Schlusse meinen Standpunkt wenigstens kurz motivieren.

Die R a n v i e r s che Auffassung des Granuloma fungoides als einer „Lymphadénie cutanée“ gründete sich lediglich auf die Analogie des zerfaserten Kollagens der Tumoren mit dem retikulären Bindegewebe der Lymphdrüsen. Da zu seiner Zeit noch gar keine spezielle Färbetechnik der Zellen und Interzellulärsubstanzen existierte, ist diese Auffassung R a n v i e r s sehr begreiflich. Seit meiner kritischen Bemerkung über diesen Punkt haben alle neueren Autoren die auf die Art des Bindegewebes gegründete Motivierung fallen lassen. Trotzdem aber zieht sich seit R a n v i e r s Darstellung nach wie vor als roter Faden durch die gesamte französische, neuerdings auch durch die deutsche Literatur das Bestreben, dem Granuloma fungoides den Stempel einer „Lymphodermie“ aufzudrücken.

Diese Bestrebungen richteten sich nach zwei Seiten. Einmal wurde versucht, die Blutuntersuchungsresultate im Sinne einer Leukämie zu deuten; anderseits sollten die das Tumorgewebe zusammensetzenden Zellen veränderte Lymphozyten sein.

Die erstgenannten Bestrebungen haben trotz aller Mühe zu keinem brauchbaren Resultate geführt. P a l t a u f und L e r e d d e selbst, die dieser Theorie sympathisch gegenüberstehen, resümieren als schließliches Ergebnis: eine geringe Verminderung der Erythrozyten und eine leichte und durchaus nicht konstante Vermehrung nicht der polymorphkernigen weißen Blutkörperchen, sondern der mononukleären und eosinophilen. Betrachtet man dieses an sich unbefriedigende Resultat unter dem von mir vorgeschlagenen Gesichtswinkel einer geringen, aber beständigen Abfuhr von Tumorzellen in das Blut, so kommt man wohl gerechterweise zu dem Schlusse, daß wir bisher keinen Grund haben, das Granuloma fungoides als Teilerscheinung einer Leukämie aufzufassen.

Für die Deutung der Tumorzellen selbst als gut definierter Abkömmlinge von Myelozyten oder Lymphozyten kann ich mich zunächst deshalb nicht erwärmen, weil die Autoren untereinander nie einig waren und die Zelldeutungen begreiflicherweise auch nur die bekannten historischen Wandlungen der allgemeinen Pathologie treulich mitmachten. Im Lichte der „Lymphadénie cutanée“ waren die Geschwulstzellen einfach heterotope Lymphdrüsenzellen, heute sind sie Emigranten und nur ein Teil davon Lymphozyten oder atypische Myelozyten

(P a s i n i). Ob wir aber nicht allen Grund haben, sie uns an Ort und Stelle entstanden zu denken, danach fragt heutzutage, im Zeitalter der Emigration, kaum Einer, obwohl dieses doch immer die einfachste Deutung bleibt. Ich muß schon recht zufrieden sein, daß die von mir urgirten Kennzeichen des Zellzerfalls und des Mitosenreichtums der Tumorzellen allgemeine Anerkennung gefunden haben. Daß aber bei so gewaltigen Zellveränderungen die Idee der autochthonen Entstehung auch der absonderlichsten Zellgestalten naheliegt, dieser Schluß wird nicht gezogen. Erst wenn bei sachgemäßer Färbung die Abschnürung der Geschwulstzellen von hypertrophischen Bindegewebzellen allen Autoren als regelmäßige Erscheinung bekannt sein wird, wird sich die Auffassung des Granuloma fungoides als einer einfachen Hautkrankheit einzubürgern beginnen.

So stand die Frage der lymphatischen Genese der Tumoren des Granuloma fungoides noch vor kurzer Zeit. Da erschienen jedoch bald nacheinander zwei tüchtige Arbeiten aus der Feder von P e l a g a t t i¹⁾ und P a s i n i²⁾ aus Parma, welche den Nachweis wirklicher Leukämie in zwei Fällen von Granuloma fungoides führten. Damit wäre die Möglichkeit einer Kombination beider Erkrankungen sichergestellt. Ist aber damit bewiesen, daß in allen bisherigen Fällen eine Leukämie übersehen wurde? Gewiß nicht. Für den Beweis, daß das Granuloma fungoides nur eine Teilerscheinung der Leukämie sei, gehört doch wenigstens der Nachweis dieser Kombination in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle. Und gesetzt den Fall, dieser Nachweis würde in Zukunft geliefert, was sehr unwahrscheinlich ist, so beginnt erst die neue Schwierigkeit, die höchst interessanten Befunde der Tumorzellen damit in Einklang zu bringen. Denn diese sprechen alle nicht dafür, sondern dagegen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Die Figuren beziehen sich auf zwei Fälle von Granuloma fungoides, einen älteren (Figg. 1, 2, 3), den ich der Freundlichkeit von Herrn Geheimrat Orth verdanke, und einen kürzlich von mir behandelten (Figg. 4, 5, 6, 7, 8, 9). Fixation: Absoluter Alkohol; Einbettung: Zelloidin; Färbung: P a p p e n h e i m - U n n a.

Die Figuren 1, 2 und 3 stellen umschriebene Partien aus einem und demselben Schnitte eines Knotens dar, Fig. 1 aus dem Randteile in der Höhe des subpapillaren Netzes, Fig. 2 von der oberen Grenze des subkutanen Gewebes, Fig. 3 aus der Mitte des Schnittes. Ersterer repräsentiert das erste Stadium, die Entstehung der spezifischen Geschwulstzellen, der zweite zeigt sie auf der Höhe der Entwicklung, der dritte bereits in dem für die Affektion charakteristischen Abbau. Fig. 1. Die Zellneubildung gruppirt sich um einen glatten Hautmuskel (m). Auch die Blutkapillaren im Innern desselben (c) sind Sitz dieser Wucherung (Vergrößerung und Vermehrung) der Bindegewebzellen (Spindelzellen und Endothelfen). Bei der Vergrößerung schwellen die Zellen in der Breite an, gewinnen zunächst durch Anhäufung des amorph-körnigen, basophilen Granoplasmas rundliche Formen, wodurch sie Plasmazellen ähnlich

¹⁾ P e l a g a t t i, Mycosis fungoides und Leukämie. Mtsh. f. prakt. Derm. 1904 Bd. 39 S. 369.

²⁾ P a s i n i, Beitrag zum Studium der hämatogenen Theorie bei der Pathogenese der Mycosis fungoides. Mtsh. f. prakt. Derm. 1907 Bd. 45 S. 481.

werden (gr), unterscheiden sich von letzteren aber schon auf dieser Stufe durch die von *A n f a n g a n* mit der Vergrößerung einhergehende Abbröcklung des Granoplasmas und die daherrührenden vielgestaltigen Formen und unscharfen Konturen. Hier und da gewahrt man zwischen den Zellen freigewordene Granoplasmabröckel (gr¹). Die — sowohl mitotisch wie amitotisch (vgl. Figg. 6 und 7) vor sich gehende — Kern- und Zellvermehrung führt aber häufig nicht zur Zellteilung; es bilden sich dann Zellkomplexe von bedeutender Größe mit vielen Kernen und teilweise erhaltenen Zellausläufern (Z). Die Kerne sind sehr vielgestaltig, zeigen eine ausgesprochene Anhäufung des Chromatins an der Wandung, einen Mangel an dicken, stark tingiblen Chromatinbalken und sind nur teilweise mit (pyroningefärbten) Kernkörperchen versehen. Durch alle diese Symptome unterscheiden sie sich von den typischen Kernen der Plasmazellen.

Fig. 2. Als Vertreter des Höhestadiums in der Entwicklung der Geschwulstzellen ist der Querschnitt einer kleinen Arterie (a) von der oberen Grenze der Subkutis gewählt, deren Adventitia keine *Vasa vasorum* enthält. Da nun bei den Anhängern der Emigrationstheorie wenigstens das Eine feststeht, daß in den Arterien keine Auswanderung irgendwelcher Blutzellen stattfindet, so ist der Befund, daß die Adventitia einer solchen von Geschwulstzellen dicht erfüllt ist, wohl nur so zu deuten, daß die Adventitiazellen selbst sich in Geschwulstzellen verwandelt und vermehrt haben. Die einzelne Mitose (mi) deutet an, daß diese Vermehrung wenigstens teilweise mitotisch vor sich geht. Die dichte Lagerung dieser Zellen in den konzentrischen Lymphspalten der Adventitia bedingt eine gleichmäßig kuglige oder kubische Form derselben, welche eine Ähnlichkeit mit dicht gelagerten Plasmazellen bewirkt. Von diesen unterscheiden sie sich hauptsächlich durch die unscharfen Zellkonturen, die hier und da gut ausgeprägte Abbröckelung ganzer Zellteile und die stärkere Chromatinfärbung der Kernwand und des Kernsaftes ohne Hervortreten besonders dicker Chromatinbalken. — Der benachbarte Venenquerschnitt (v) zeigt eine geringere und weniger dicht gedrängte Zellwucherung der Adventitia und keine Spur von Auswanderung von Lymphozyten.

Fig. 3. Die Mitte des Schnittes weist neben mitotischer Zellneubildung (mi) einen starken *Z e l l - z e r f a l l* auf. Derselbe gliedert sich in die zwei voneinander unabhängigen Vorgänge der Auflösung des Granoplasmas (Granolyse) und der Auflösung des Kernchromatins (Chromatolyse). Die Färbemethode *P a p p e n h e i m - U n n a* erlaubt durch ihre Kontrastfärbung beide Vorgänge unmittelbar nebeneinander wahrzunehmen. Im vorliegenden Falle sind beide Prozesse ziemlich gleichmäßig entwickelt. Fast alle Zellenleiber und alle Kerne sind in Auflösung begriffen und viele Granoplasmabrocken (rot) und Chromatinbrocken (blau) erfüllen die erweiterten Lymphspalten (l). Erstere bewahren den amorphkörnigen Charakter des Granoplasmas (a), letztere wandeln sich vielfach in kuglige, glänzende Tröpfchen um (t).

Der in den nächsten Bildern (Fig. 4—9) dargestellte Tumor zeichnet sich durch ein *V o r - w a l t e n d e r G r a n o l y s e* aus. Die Chromatolyse ist nicht so stark ausgebildet wie in dem ersten Falle; dagegen treten die ersten progressiven Kernveränderungen, die mitotische und amitotische Kernteilung in den Vordergrund. Besonders die letztere führt zu einem Reichtum an riesenzelligen Gebilden, Chorioplaxen. Jeder einzelne Fall von *Granuloma fungoides* bietet in dieser Beziehung ein individuelles Gepräge. **Fig. 4.** Übersichtsbild bei schwächerer Vergrößerung. — Alle weiteren Figuren sind einzelnen Partien desselben Schnittes entnommen.

Man erblickt im oberen Teile der Figur einige erweiterte Blutkapillaren (bl), im unteren die erweiterten Lymphspalten (l) zwischen den zerfallenden Zellmassen. Unter den letzteren fallen die Chorioplaxen (ch) von zum Teil enormen Dimensionen zunächst ins Auge. Ihre amitotisch geteilten Kerne liegen meistens gruppenweise zentral; die riesigen Zellenleiber zeigen verwaschene Konturen und sind zum Teil ganz in Zellbröckel

(zb) aufgelöst. Auch die Zellen von gewöhnlicher Größe mit ein bis zwei Kernen sind mit wenigen Ausnahmen der Granolyse verfallen bei relativ guter Erhaltung der Kerne. Einige Mitosen (mi) vollenden das für Granuloma fungoides sehr charakteristische Bild.

Fig. 5. Eine natürliche Zellgruppe aus demselben Schnitt wie Fig. 4.

Eine starke Vergrößerung läßt hier die Einzelheiten der langsam fortschreitenden Granolyse erkennen. Das Granoplasma ist überall an der Peripherie der unscharf konturierten Zellen zu größerem Massen angesammelt. Diese lösen sich meistens als Ganzes in Form von amorphkörnigen, stark tingibeln Balken (b) und Kappen (k) von den Zellen ab, welche dadurch in verkleinertem Zustand zurückbleiben. Man vergleiche z. B. die beiden sonst ähnlich gestalteten Zellen in der linken oberen Ecke. An anderen Zellen geht die Auflösung des Granoplasmas so vor sich, daß es feinkörniger, schwächer tingibel wird und sich in schleierartigen Resten (s) vom Zellkörper ablöst. Demgemäß flottieren in den erweiterten Saftspalten teils stark tingible Balken (b¹), teils zarte schleier- und wolkenartige Gebilde (s¹) granoplastischer Herkunft.

Das Ende dieses Prozesses haben wir in leeren, spongioplastischen Hülsen (h) vor uns, aus denen fast alles Granoplasma mitsamt dem Kerne ausgespült ist (vgl. hierzu Fig. 8). Die Kerne zeigen in dieser Gegend des Schnittes eine ziemlich stereotype Form. Ihr Kernsaft ist relativ stark gefärbt, das Chromatingerüst nicht wesentlich stärker; nur an der Kernwand ist gewöhnlich eine stärkere Chromatinansammlung. Die Anfänge der Chromatolyse finden sich hier nur in einzelnen Kernen, indem der Kernsaft chromatinärmer wird und das Chromatin sich an einer Seite der Kernwand anhäuft (Kern 1) und dann in größere Brocken und Tropfen zusammenläuft (Kern 2) oder den Kern als stark tingibler Tropfen erfüllt (Kern 3). Schließlich kann nach vorheriger Auslaugung des Zelleibes der so verflüssigte Kerninhalt fast vollständig ausfließen (Kern 4) und die chromatinhaltige Kernwand leer hinterlassen.

Fig. 6. Eine künstliche Gruppe von Chorioplaxen. — Die Neigung des vorliegenden Präparates zu gemäßigter Chromatolyse neben starker Granolyse läßt es an vielen, übermäßig großen Zellen zum Auftreten aller Stadien amitotischer Kernteilung und eines weitergehenden Kernzerfalles kommen. Im Gegensatz zu den ebenfalls amitotisch teilenden Kernen in tuberkulösen Riesenzellen zeigen die Kerne in den hier vorkommenden Chorioplaxen einen chromatinreichen Kernsaft (Zelle a, b, c). Nur in der Zelle d hat die Kerngruppe einen hellen, chromatinarmen Kernsaft. In den Zellen e, f und g ist die Teilung bis zur Aufhebung des Kerneharakters der Tochterkerne weitergegangen. An Stelle einer Kerngruppe finden sich, unregelmäßig in der Zelle zerstreut und dieselbe (besonders in f) nahezu erfüllend, eine Schar von eckigen und rundlichen Kernbröckeln. Einzelne dieser Kernbröckel haben sich in vollständig kuglige, stark tingible Tropfen verwandelt. Eine derartige Umwandlung kann auch den ganzen noch ungeteilten Kern ergreifen (Zelle h, vgl. Fig. 5 Kern 4).

Fig. 7. Eine künstliche Zellgruppe zur Veranschaulichung der hier vorkommenden, durch Alkoholfixation etwas verklumpten Mitosen.

Fig. 8. Eine natürliche Zellgruppe aus demselben Schnitte von einem Orte stärksten Zellzerfalles.

Zelle a, b, c und d zeigen das Endstadium der Granolyse, leere Zellhülsen mit wenigen granoplastischen Brocken und von taschen- oder quallenartigem Habitus.

In Zelle e, f, g ist der Kern noch nicht ausgefallen, aber im Begriffe, dem ausgewaschenen Granoplasma zu folgen.

Zelle h: ein stark ödematöser Kern, noch teilweise lose umgeben von einem balkenartigen Granoplasmareste.

Zelle i: Das Kernchromatin, in kugligen Tropfen der erhaltenen Kernwand anliegend.

Zelle k, l, m: Kernwand verschwunden. Die Chromatinbröckel und -tropfen (darunter in l und m je ein rotes Kernkörperechen) haben sich in der ausgewaschenen Zellhülse verteilt.

Eine Gruppe n freigewordener, chromatinärmer Kerne.

Fig. 9. Zwei aus verschiedenen Stellen desselben Schnittes zusammengetragene Querschnitte von Blutgefäßen, welche geplatzt sind und das Einströmen der Zellenmassen in das Gefäßblumen veranschaulichen.

Der Querschnitt A zeigt den Riß der Wand an der unteren Seite (R). Das Gefäß — eine größere Vene — ist zum größten Teil mit roten Blutkörperchen (rb) erfüllt. Bei wb findet sich eine Gruppe von Leukozyten. Das Hauptinteresse beansprucht eine Gruppe von ziemlich unversehrten, mithin erst kürzlich in das Lumen eingebrochenen, gutgefärbten Gewebszellen. Dieselben entsprechen durch ihre Größe und Form, das Aussehen der Kerne und den unregelmäßigen Beginn der Granolyse und Chromatolyse in ihnen vollständig den Zellmassen des Gewebes, die die Rißstelle umlagern, und unterscheiden sich durch jedes dieser Symptome von allen Arten von Blutzellen (Lymphozyten usw.).

Der Querschnitt B zeigt die Rißstelle R der Vene an der oberen Seite. Das Einströmen des zerfallenden Gewebes durch diese Lücke geschieht in derselben Weise wie bei A. Aber insofern ist ein Unterschied vorhanden, als die Tingibilität der Gewebszellen im Lumen deutlich nachgelassen hat und sowohl Zelleiber wie Kerne weiter ausgelaugt sind. Außerdem sind die Gewebszellen durch fädige Fibringerinnsel (f) — deren Entstehung wohl durch den Zellzerfall begünstigt wird — zusammengekittet, es hat sich ein Gewebszellthrombus gebildet. Diese Symptome stempeln den Einbruch der Gewebszellen an dieser Stelle zu einem älteren als in Fig. 9 A. Es ist klar, daß sowohl die einzelnen Gewebszellen, wie die Gewebszellthromben von den Hautvenen aus direkt ins Blut abgeführt werden und sich in diesem eine Zeitlang erhalten können.

VII.

Über Myodysgenese, eine Ursache des „weißen Fleisches“ bei Kälbern.

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität in Bern.)

Von

Dr. med. vet. F r i t z. B ü r k i , Bern.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Die Myologie lehrt, daß die quergestreifte Muskulatur zwei verschiedene Faserarten deutlich unterscheiden läßt, nämlich sarkoplasmareiche, trübe (dunkle, rote) und sarkoplasmaarme, helle (weiße) Muskelfasern.

Dem pathologischen Ausdruck „weißes Fleisch“ liegt aber kein dem physiologisch normalen weißen Fleisch analoger, histologisch genau präzisierter Zustand zugrunde, sondern er ist ein Sammelwort für makroskopisch weiße Muskulatur. Dieselben oder doch ähnliche makroskopische Zustände erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung sowohl histologisch als ätiologisch von oft ganz

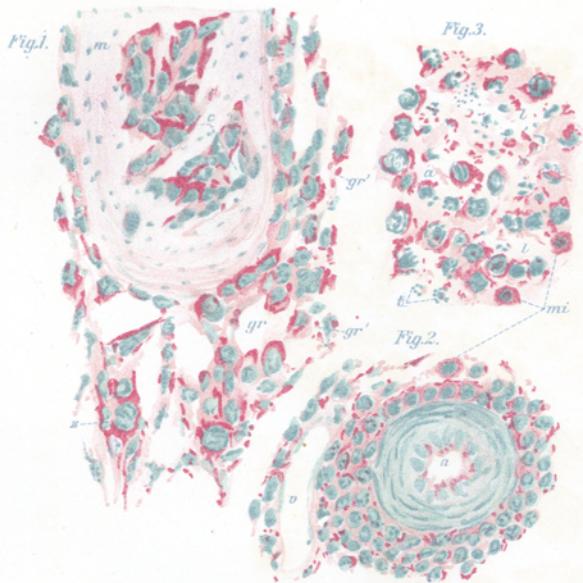


Fig.3

Fig. 2.

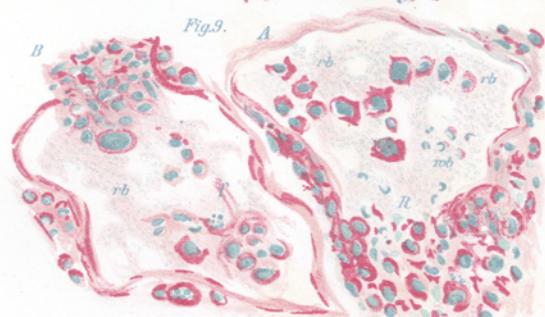


Fig.9.

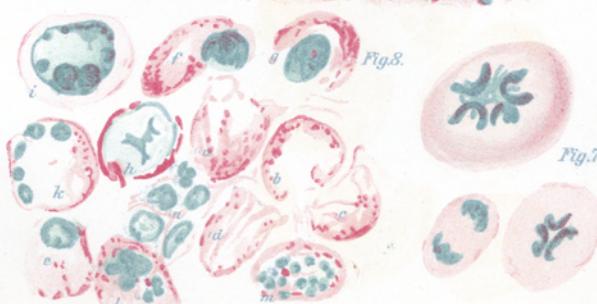


Fig.8.

Fig. 7.

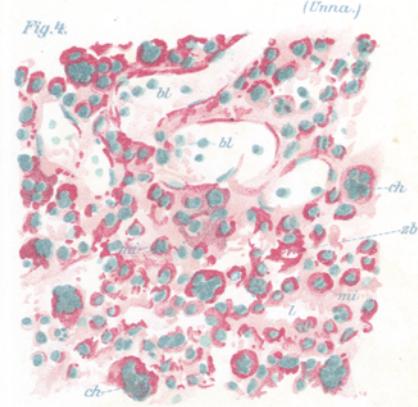


Fig. 5.

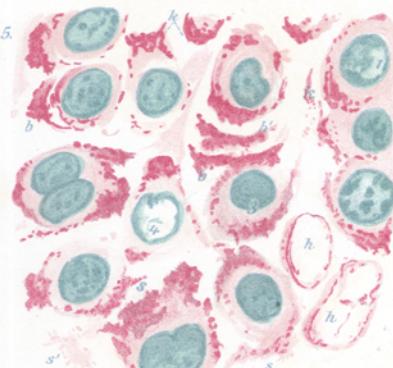


Fig.6

