

## XXIII.

## Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose der Haut.

(Aus der Kgl. Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten zu Berlin.)

Von

Privatdozent Dr. G. Arndt,

I. Assistent.

(Hierzu Taf. V.)

Im Verlaufe der als *Lymphogranulomatose* (Sternberg — Paltau) oder *Lymphomatosis granulomatosa* (E. Fraenkel), als *malignes Granulom* (Benda) oder *Hodgkinsche Krankheit* (Chiari — Yamasaki) bezeichneten chronischen Infektionskrankheit, die auf der Höhe ihrer Entwicklung klinisch durch meist mehrere Drüsengruppen nacheinander befallende Vergrößerung der Lymphknoten, eventuell auch Milz- und Leberschwellung, Anämie, Hyperleukozytose und Eosinophilie des Blutes, intermittierendes, gelegentlich auch remittierendes, selten kontinuierliches Fieber, Nachtschweiße und Diarröen, pathologisch-anatomisch bzw. histologisch durch Bildung eines umschriebenen Knoten oder mehr diffus angeordneten, sehr charakteristischen Granulationsgewebes (vorwiegend in Lymphdrüsen, Milz und Leber, seltener in Lungen, Nieren, Knochenmark) charakterisiert ist, kommt es gelegentlich auch zu Veränderungen der allgemeinen Decke. Dieselben lassen sich in an und für sich nicht spezifische, weder klinisch-morphologisch noch histologisch irgendwie charakteristische und in spezifische, sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch gut charakterisierte einteilen.

In die erste größere Gruppe gehören der recht häufige und meist zu sekundären Veränderungen (Exkorationen, Narben, Pigmentierungen) führende, bisweilen außerordentlich quälende *Pruritus*, ferner *prurigoartige*, *urtikarielle* (sowohl an eine gewöhnliche Urticaria als an die *Urticaria papulosa chronica* erinnernde), *hämorrhagische*<sup>1)</sup> Ausschläge, bullöse Erytheme, universelle Rötungen und Schuppenungen der Haut (Erythrodermien), die sich weder in ihrer äußeren Erscheinung noch in ihrem geweblichen Aufbau in irgendeiner Weise von klinisch analogen Prozessen unterscheiden, wie sie sich aus den allerverschiedensten — bekannten und unbekannten — Ursachen an der Haut entwickeln können. Auf diese Veränderungen, die mitunter periodenweise auftreten und deren direkte Abhängigkeit (Toxinwirkung?) vom Grundleiden nicht immer sicher erwiesen werden kann, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Die zweite, bedeutend kleinere Gruppe umfaßt diejenigen Fälle von Lymphogranulomatose, in denen sich in der Haut sowohl klinisch wie

<sup>1)</sup> Hautblutungen werden im Verlauf der Lymphogranulomatose nur selten beobachtet, im Gegensatz zu den lymphatisch- und myeloisch-leukämischen Erkrankungen.

namentlich histologisch recht charakteristische und den Lokalisationen des Krankheitsprozesses an den inneren Organen vollkommen gleichwertige Veränderungen entwickeln. Man bezeichnet sie nach dem Vorschlage von Grossz, der den ersten Fall dieser Art beschrieben hat, meist als *Lymphogranulomatosis cutis*.

Seit der grundlegenden Grosszschen Arbeit, die im Jahre 1906 in Zieglers Beiträgen erschienen ist, sind einschlägige Beobachtungen von Neumann und Ludwig Pick, Hecht, Bruusgaard, K. Ziegler, Nobl teils kurz mitgeteilt, teils ausführlich veröffentlicht worden. Auch in der älteren Literatur finden sich ganz vereinzelte, unter anderen Bezeichnungen veröffentlichte, wohl hierher gehörige Mitteilungen, so z. B. der von v. Notthafft als „Pseudoleukämie“ im 25. Bande von Zieglers Beiträgen ausführlich publizierte Fall. Aber die Kasuistik der Hautlymphogranulomatose ist doch recht spärlich, wenn man bedenkt, daß die Häufigkeit der Lymphogranulomatose im allgemeinen entsprechend unserer besseren Kenntnis dieses Krankheitsbildes im Zunehmen begriffen ist.

Da es sich demnach um ein bisher nur in wenigen Fällen beobachtetes Krankheitsbild handelt, da die bessere Kenntnis desselben vielleicht auch von Vorteil für die ja oft recht schwierige klinische Diagnose der Lymphogranulomatose überhaupt sein kann und da die histologische Untersuchung einige für die Frage der Ätiologie des malignen Granuloms vielleicht nicht ganz unwichtige Befunde ergeben hat, möchte ich kurz über einen einschlägigen Fall berichten, den ich im vorigen Jahre in der Königl. Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten zu Berlin zu beobachten Gelegenheit hatte.

Der Patient, ein 44 jähriger Volksschullehrer, wurde mir am 13. Juli 1911 von Herrn Geheimrat Lesser zur poliklinischen Beobachtung und Behandlung überwiesen.

#### Krankengeschichte.

#### Anamnese.

13. Juli 1911. Der Vater des Pat. ist im Alter von 63 Jahren an Gallenblasenkrebs gestorben, die Mutter lebt, ist 79 Jahre alt und leidet an Asthma. Ein Bruder und eine Schwester leben und sind gesund.

Pat. hat im Alter von 11 Jahren Veitstanz durchgemacht, ist aber sonst bis auf seine Hauterkrankung stets gesund gewesen. Seit 1892 ist er verheiratet. Seine Frau hat 4 mal abortiert und leidet viel an Migräne. 2 Kinder leben und sind gesund (18 und 11 Jahre alt). Seit seinem 23. Lebensjahre, in dem er Lehrer wurde, hat Pat. viel mit konzentrierten Lösungen von arsenigsaurem Kali, dessen er zum Konservieren von Vögeln benötigte (Imprägnierung der Vogelbälge) gearbeitet, und er äußert den Verdacht, daß seine Hautkrankheit möglicherweise der Ausdruck einer chronischen Arsenvergiftung sei. Beginn der Hautveränderungen vor 20 Jahren in der linken Ellenbeuge mit Rötung und Schuppung (gelegentliches unbedeutendes Jucken!). Der Prozeß breitete sich zunächst auf die rechte Ellenbeuge, dann auf die linke Hüftgegend aus und äußerte sich auch hier namentlich durch Rötung und Schuppung. Vorübergehende Bildung roter Flecke an den einem Druck ausgesetzten Körperstellen, Abheilung dieser „Flecke“ unter Hinterlassung dunkelbrauner Pigmentierungen. Seit etwa 5 bis 6 Jahren treten ab und zu — in großen Zwischenräumen — erbsen- bis knapp bohnengroße, blaßrötliche, anfangs derbe, später weich werdende, runde oder länglichovale Knoten auf, die sich nach ungefähr 1 bis 1½ Monaten spontan zurückbilden. Ihre meist feuchte Oberfläche blutet leicht. Sie machen nie die geringsten subjektiven Beschwerden, namentlich jucken sie nicht und

sind weder spontan noch auf Druck schmerhaft. Haben sie eine Zeit lang bestanden, dann sehen sie nach Angabe des Pat. „eitrig“ aus. Es läßt sich aus ihnen aber nichts herausdrücken. Sie schwinden, ohne eigentliche Narben zurückzulassen. Seit etwa 2 Jahren allmäßlicher Ausfall der Haare des Kopfes, des Bartes, der Schamgegend und Achselhöhlen.

Im Juni 1910 bemerkte der Pat. in der rechten Achselhöhle eine diffuse Schwellung der tieferen Hautschichten und eine etwa walnußgroße, anfangs weiche, später derbe, spontan nicht, dagegen auf Druck schmerzhafte bewegliche Drüse. Kurze Zeit darauf bildeten sich in unmittelbarer Umgebung noch mehrere ungefähr gleich große Lymphknoten. Ungefähr im Dezember 1910 hatte die Drüsenschwellung den jetzigen, die Größe einer Männerfaust betragenden Umfang erreicht. Seit dieser Zeit magerte der Pat. zusehends ab, sein früher sehr starker Appetit ließ bedeutend nach. Er zeigte eine große Abneigung gegen Fleischspeisen, die er früher sehr bevorzugt hatte. Er klagte ferner über ein Gefühl von Trockenheit im Munde und heftigen Durst. Im Anschluß an Jodmedikation stellte sich ein wässriger Ausfluß aus der Nase ein, der erst vor kurzem, lange nach Aussetzen des Jods, zurückging.

Auch Fieber, Nachtschweiße traten auf, die erst in letzter Zeit etwas nachgelassen haben.

Husten, Auswurf hat Pat. nie gehabt. Dagegen zeigte sich vor einigen Monaten eine Neigung zu Durchfällen, die mit kurzen oder längeren Perioden von Verstopfung abwechselten. Die Abnahme des Körpergewichts nahm dauernd zu, und während Pat. im vorigen Jahre noch 189 Pfund wog, wiegt er augenblicklich nur 144 Pfund.

Anfang Juni d. J. trat eine Schwellung der linken Achseldrüsen auf, die schnell zunahm und augenblicklich über Faustgröße erreicht hat. Sie ist spontan nur mäßig, auf Druck dagegen sehr schmerhaft.

Gleichzeitig kam es zu einer vollkommen schmerzlosen Vergrößerung der linksseitigen, einige Zeit später auch der rechtsseitigen Halsdrüsen.

In dem Zeitraume vom 27. Mai bis zum 7. Juli wurden die rechtsseitigen Achsel- und Halsdrüsen in 13 Sitzungen mit Röntgen bestrahlt, doch war ein deutlicher Rückgang der Schwellungen nicht zu konstatieren.

Vor 6 bis 8 Wochen traten in der Haut unterhalb der rechten Brustwarze höckrige, derbe Schwellungen auf, die allmäßlich zunahmen, nicht juckten und weder spontan noch druckschmerhaft waren.

#### Klinischer Befund.

Mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustande.

Haut s. w. u.

Sichtbare Schleimhäute blaß.

Die Besichtigung der Mund- und Rachenöhle ergibt keinerlei Veränderungen, namentlich keine Vergrößerung der lymphatischen Rachengebilde.

Knochen bei Beklopfen nicht schmerhaft.

Herz o. B. Töne rein. Dämpfung nicht vergrößert.

Lungen o. B.

Milz und Leber nicht vergrößert, trotzdem eine irgendwie nennenswerte Volumenzunahme dieser Organe bei der Schlaffheit der Bauchdecken ohne weiteres palpatorisch nachweisbar sein müßte.

Im Urin keine pathologischen Bestandteile, namentlich kein Zucker, kein Albumen. Puls: 100; Arterienrohr etwas gespannt. Temperatur: 37,1.

Lymphdrüsen: Die seitlichen Halslymphdrüsen sind beiderseits als erbsen- bis walnußgroße, derb elastische, auf der Unterlage und gegen die Haut leicht verschiebbliche, gut gegeneinander abgrenzbare Knoten fühlbar und weder spontan noch auf Druck schmerhaft.

Sie gehen in einer ununterbrochenen Kette in die bohnen- bis walnußgroßen, vollkommen frei verschiebblichen, weder spontan noch druckschmerhaften, links stärker als rechts vergrößerten supraklavikularen Lymphknoten über.

In beiden Achselhöhlen und auf die vordere Brustwand übergreifend findet sich

eine schon von weitem durch die hier gerötete und schuppende Haut sichtbare Vorwölbung, die sich bei der Palpation als ein über *m a n s f a u s t* größer, *h ö c k r i g e r*, derb elastischer, gegen die Muskulatur und die Haut vollkommen frei beweglicher *T u m o r* erweist, bestehend aus den vergrößerten, miteinander verwachsenen *a x i l l a r e n* und *p r ä a x i l l a r e n L y m p h-k n o t e n*. Das linke voluminösere Drüsenpacket ist bei stärkeren Bewegungen und auf Druck recht empfindlich, das rechte dagegen nicht.

Die retroaurikularen, retro- und submaxillaren, kubitalen und inguinalen Lymphknoten zeigen keine klinisch nachweisbare Vergrößerung. Ebensowenig sind vergrößerte abdominale Lymphdrüsen tastbar. Eine *s t e r n a l e D ä m p f u n g*, wie sie bei starker Schwellung von mediastinalen Drüsen häufig besteht, ist nicht vorhanden.

**H a u t :** Die allgemeine Decke ist *b l a ß* und Sitz einer teils diffusen, teils in unscharfen und unregelmäßig begrenzten, kleineren und größeren Flecken auftretenden, *g e l b l i c h b r ä u n - l i c h e n P i g m e n t i e r u n g*, die der ganzen Haut ein eigentlich schmutziggelbes bzw. gelblichbräunliches Kolorit verleiht. Von Kratzeffekten ist diese Verfärbung vollkommen unabhängig, und es wurde ja bereits erwähnt, daß der Pat. fast gar nicht unter Jucken zu leiden hat.

Frei von erheblichem Veränderungen und lediglich Sitz einer wenig charakteristischen feinkleigen Schuppung sind die obere Rückenhälte, die Streckseite des rechten Oberschenkels, unteres und mittleres Drittel des linken Oberschenkels, die Vorderfläche beider Unterschenkel.

Die Kopf-, Bart-, Achsel- und Schamhaare sind sehr spärlich entwickelt. Sie müssen in recht starkem Maße ausgefallen sein, denn der Pat. zeigte mir eine erst vor wenigen Jahren aufgenommene Photographie von sich, auf der die Behaarung des Kopfes als sehr üppig zu bezeichnen war.

Die **H a u t v e r ä n d e r u n g e n** zeigen im großen und ganzen **d r e i E r s c h e i n u n g s - f o r m e n :**

1. mehr oder weniger scharf begrenzte, vornehmlich durch *R ö t u n g*, *S c h u p p u n g* und ganz *o b e r f l ä c h l i c h e V e r d i c k u n g* der Haut charakterisierte, im Niveau der gesunden Umgebung gelegene Herde,

2. umfangreiche *t i e f k u t a n - s u b k u t a n e*, nur durch Palpation feststellbare flächenhafte *I n f i l t r a t i o n e n* von unscharfer Begrenzung und einer eigentlich weichen, sulzigen Konsistenz,

3. scharf begrenzte *r u n d l i c h e* und *r u n d l i c h - o v a l e*, halbkugelig vorspringende *K n o t e n* und *t u m o r a r t i g e B i l d u n g e n* mit meist glatter, stellenweise aber auch geschwürig zerfallener Oberfläche von blaß-, braun- oder dunkelroter, im Zentrum vielfach gelblicher Farbe und derbelastischer Konsistenz. Es soll nur ganz kurz auf die Verteilung der krankhaften Veränderungen der allgemeinen Decke eingegangen werden.

Der spärlich behaarte *K o p f* ist mit grauweißlichen, großblättrigen, trockenen, festhaftenden Schuppen besetzt.

Die Oberfläche der blaßbräunlichgelb verfärbten Haut des *G e s i c h t s* ist teils glatt, teils schuppt sie in mäßigem Grade kleienförmig bzw. kleinlamellös.

Wenn der Pat. die ihm verordneten Einfettungen mit Borsalbe einige Tage lang aussetzt, tritt diese Schuppung noch stärker hervor.

Die Haut des *R u m p f e s* und der *E x t r e m i t ä t e n* ist im Bereich großer, unscharf begrenzter, diffuser Flächen Sitz einer blasseren oder dunkleren Rötung, die auf Druck einem mehr gelblich-rötlichen Ton weicht und vielfach hell- bis dunkelbraune, wohl durch Pigmentanhäufung bedingte Nuancierungen aufweist, an ihrer Oberfläche teils kleienförmig, teils großlamellös schuppt und infolgedessen an das Bild der *u n i v e r s e l l e n e x f o l i i e r e n d e n E r y t h r o d e r m i e n* erinnert.

Außerdem finden sich zum Teil ganz unregelmäßig, zum Teil mehr rundlich begrenzte Herde, in deren Bereich die dunkel gerötete und nur ganz wenig schuppende, oberflächlich verdickte Haut eine stärkere Ausprägung ihrer Felderung aufweist und an das Bild des *L i c h e n s i m p l e x c h r o n i c u s* erinnert.

In dieser Weise sind namentlich verändert die Beugeflächen beider Vorderarme, die Handteller, ferner taler- bis über handtellergroße Partien über beiden Nates und in der linken Kniekehle.

In beiden Leistenbeugen, am Schamberg, in der Umgebung der linken Brustwarze und an der Innenfläche des rechten Oberarmes bestehen ziemlich umfangreiche, bis über handtellergroße, unscharf und unregelmäßig — länglich oder rundlich — begrenzte, ödematös-elastische Schwellungen der tieferen Schichten der Haut und des Unterhautgewebes. Die in die sulzig-ödematösen Partien eingedrückte Fingerkuppe hinterläßt keine Grube. Ihre Oberfläche ist wie die der Umgebung dunkelrot bzw. dunkelbraunrot verfärbt; bei energischem Druck weicht die Rötung einem graubräunlichen Tone. Die Oberhaut ist meist leicht verdickt und stärker gefeldert als in der Umgebung (lichenifiziert), stellenweise aber in feinere und gröbere Falten gelegt, die sich durch Zug nur vorübergehend ausgleichen lassen, mithin atrophisch. Besonders stark ist der letztere Zustand in beiden Leistenbeugen entwickelt, so daß das Bild hier an die sogenannte idiopathische Hautatrophie erinnert. Diese Schwellungen treten mitunter ganz plötzlich — so z. B. in einer der letzten Nächte am Mons veneris — auf. Sie machen dem Pat. nicht die geringsten subjektiven Beschwerden und sind auf Druck nicht empfindlich.

Unterhalb der rechten Mamille sind die mittleren und tieferen Schichten der Haut von einem gegen die Umgebung ziemlich gut abgesetzten, unregelmäßig rundlichen, etwa 1½ Handteller großen, plattenartig ausgegossenen, derbelastischen Infiltrat eingenommen, an dessen braunrot verfärbter, im Niveau der umgebenden Haut liegenden Oberfläche zahlreiche runderliche, meist erbsen- bis bohnengroße, derb-elastische Knoten hervorspringen.

Diese knotenförmigen Bildungen sind wie die umgebende diffus infiltrierte Haut, aus der sie hervorgewachsen sind, von dunkelroter Farbe, die vielfach einen Stich ins Gelblichbräunliche zeigt, was bei Glasdruck noch stärker hervortritt. An ihrer Oberfläche, die entweder vollkommen glatt ist und dann infolge der Spannung der Epidermis bei schräg auffallendem Licht spiegelt oder von einer transparenten, kollodium autartigen Schuppe verdeckt wird, sieht man — namentlich bei Lupenbetrachtung — feine, geschlängelte, erweiterte Gefäßchen und verschieden begrenzte streifenförmige oder mehr runderliche, gelbliche, opake Einlagerungen (Nekrosen?).

Vereinzelte dieser Knoten sind des Oberflächenepithels beraubt, auf ihrer Kuppe blaßgelblichrot, feucht glänzend und sondern sehr reichlich eine durchsichtige seröse Flüssigkeit ab, die binnen kurzem zu einer honiggelben, leicht zerdrückbaren Kruste eintrocknet.

Ein etwas größeres, dem Umfang einer Eierpflaume entsprechendes tumorartiges Gebilde zeigt an seiner Oberfläche eine etwa pfennigstückgroße, flachrandige, nach der Mitte zu leicht vertieft Ulzeration mit graugelblichem, glattem, nekrotischem Grunde.

An der Innen- und Hinterfläche des rechten Oberarmes springen aus der oberflächlich infiltrierten, lichenifizierten, dunkelrot verfärbten Haut 5 bis 6 runderliche, erbsen- bis knapp kirschgroße, scharf begrenzte, sehr derbe, weder spontan- noch druckschmerzhafte Knoten hervor, deren Oberfläche teils glatt ist oder nur ganz minimal schuppt, teils eine flache Exulzeration aufweist.

Blutbefund (vom 13. Juli 1911):

Hämoglobin .....	80 %,
Erythrozyten .....	5 800 000,
Leukozyten .....	21 400,
neutrophile polymorphe kernige Leukozyten .....	89 %,
eosinophile polymorphe kernige Leukozyten .....	3 %,
(kleine) Lymphozyten .....	1 %,
große Lymphozyten .....	4 %,
Übergangszellen .....	3 %.

Unter Schleicher Lokalanästhesie wird unterhalb der rechten Mamma ein ovaläres Hautstück, das aus zwei nebeneinanderliegenden, etwa walnußgroßen, die ganze Dicke der Kutis durchsetzenden und über die Oberfläche flachhalbkugelig vorspringenden Knoten und einer umgebenden, etwa 3 cm breiten, dunkelgeröteten und oberflächlich infiltrierten Zone besteht, bis auf

die Faszie ausgeschnitten und die Wunde durch die Naht geschlossen. Das extirpierte Stück wird im Müller - Formol-Eisessiggemisch fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und in Serien zerlegt. Färbung der Schnitte nach den gebräuchlichen Methoden zur Darstellung der Kerne, des kollagenen und elastischen Gewebes (van Gieson und Mallory - Ribbert, Weigert), des Fibrins, von Bakterien (Ziehl - Neelsen, Gram, Löfflers Methylenblau), Plasmazellfärbung nach Unna und Unna - Pappenheim (Methylgrünpyronin).

Histologischer Befund s. w. u.

17. Juli. Kutanimpfung mit Kochschem Alttuberkulin (nach v. Pirquet).

Blutentnahme für die Wassermannsche Reaktion. As. innerlich in Form der Fowlerschen Lösung, da Pat. Injektionen von Natr. arsenicosum ablehnt. Röntgenbestrahlung der vergrößerten Lymphknoten und der Hautinfiltrate.

18. Juli. Entfernung der Nadeln aus der vollkommen reaktionslos verheilten Exzisionswunde. Dermatolverband.

An den mit Alttuberkulin geimpften Stellen des linken Vorderarmes ist nicht die geringste Reaktion wahrnehmbar.

20. Juli. An den mit Tuberkulin geimpften Hautstellen war weder gestern noch ist heute auch nur die geringste Veränderung festzustellen.

Die Wassermannsche Reaktion hat ein völlig negatives Resultat ergeben. Borsalbeverband.

27. Juli. Pat. klagt über sehr große Trockenheit im Munde, die schon lange vor der Arsenmedikation bestanden hat und von dieser unabhängig zu sein scheint. Bezuglich des Hautbefundes ist nachzutragen, daß das unterhalb der rechten Brustwarze befindliche, die tieferen Hautschichten einnehmende, plattenartige Infiltrat an Dicke abgenommen hat, daß dagegen die an seiner Oberfläche prominierenden Knoten an Zahl und Umfang zugenommen haben. In der per primam verheilten Exzisionsnarbe kein Rezidiv.

Die Brusthaut zeigt beiderseits, besonders in der Höhe der Rippenbogen, eine pralle, auch durch energischen Fingerdruck nicht eindrückbare Schwellung von gelblichrötlicher, eigentlich glasig durchscheinender Farbe und weicher, sulziger Konsistenz. Im Bereich der dunkelrot verfärbten, lichenifizierten Hautbezirke des rechten Oberarmes sind neue, durchschnittlich erbsengroße, derbe, weder spontan noch auf Druck schmerzhafte Knoten aufgetreten.

Blutbefund:

Hämoglobin .....	80 %,
Erythrozyten .....	5 504 000,
Leukozyten .....	29 200,
neutrophile polymorphe Leukozyten ...	90 %,
eosinophile polymorphe Leukozyten ....	1 %,
basophile polymorphe Leukozyten (Mastzellen)	2 %,
(kleine) Lymphozyten .....	1 % } 6 %,
große Lymphozyten .....	5 % }

Eine nochmalige gründliche Untersuchung der inneren Organe ergibt keinerlei klinisch nachweisbare krankhafte Veränderungen.

Keine Sternaldämpfung! Keine Druckschmerhaftigkeit der Knochen.

3. August. Der Pat. fühlt sich sehr schwach, klagt über heftigen Durst und völlige Appetitlosigkeit.

Herz: Dämpfung nicht verbreitert. Töne rein.

Lungen: o. B.

Milz und Leber nicht vergrößert.

Das rechte axillare und präaxillare Lymphknotenpaket scheint sich etwas zurückgebildet zu haben. Die Hautinfiltrate sind unverändert. In der Exzisionsnarbe kein Rezidiv. —

Ende August ist, wie ich nach meiner Rückkehr vom Sommerurlaub erfuhr, unter zunehmender Schwäche der Tod eingetreten.

## Histologischer Befund.

Die ausgeschnittene Hautpartie zeigt bei Lupenvergrößerung zwei aneinanderstoßende, geschwulstartige, sehr zellreiche Gewebsneubildungen, die über das Niveau der Umgebung flach-halbkugelig vorspringen und die ganze Dicke der Lederhaut sowie den oberen Teil des Unterhautgewebes durchsetzen.

Über der einen fehlt das Epithel; ihre Oberfläche weist eine scharfrandige Ulzeration auf. Über der anderen ist die Oberhaut vollkommen erhalten, teils verdickt, teils verdünnt und vielfach ausgeglättet.

## A. Geschlossener Hautknoten.

Die Cutis propria und die angrenzenden Teile der Subkutis sind eingenommen von einer gegen die Umgebung nicht scharf abgesetzten, sehr zellreichen Neubildung die bis an die Epithelunterfläche reicht und die ursprüngliche Struktur der Haut mehr oder weniger vollständig verwischt hat. Follikel, Talgdrüsen sind vollkommen zugrunde gegangen, während die Knäueldrüsen selbst mitten im Infiltrat vielfach gut erhalten sind (teilweise ganze Knäuel, teilweise nur vereinzelte Azini). Inmitten der dichten Zellanhäufung fallen ziemlich umfangreiche, runde Bildungen auf; deren Mitte aus konzentrisch, zwiebelschalenartig geschichteten Hornlamellen besteht und deren Peripherie von einer zweischichtigen Epithellage gebildet wird. Wie man auf Serienschnitten nachweisen kann, stehen sie zu den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen in Beziehung. Das Zustandekommen dieser milienartigen Bildungen oder Hornzysten ist wohl dadurch zu erklären, daß infolge einer Verlegung bzw. Zerstörung des oberen Teiles des betreffenden Ausführungsganges durch Infiltratmassen tiefergelegene Abschnitte abgesprengt worden sind.

Die Zelleinlagerung ist nicht überall gleichmäßig dicht. So ist sie z. B. in dem stark ödematischen Bindegewebe des Papillarkörpers nur äußerst locker, und diese stark aufgeholtte, relativ zellarme, subepitheliale Zone hebt sich ziemlich scharf von den erst in der Höhe des subpapillaren Gefäßnetzes dichter werdenden Zellmassen ab.

Auch an anderen Stellen finden sich Partien, die eine starke, ödematöse Auflockerung des Grundgewebes mit nur spärlicher Einlagerung von Infiltratzellen erkennen lassen.

Sehr in die Augen fällt die namentlich in den peripheren Teilen der Neubildung und speziell im Unterhautgewebe deutlich ausgeprägte Anordnung der Zellen zu scharf umschriebenen, runden oder ovalen Knoten, die durch verschiedene breite Züge entweder vollkommen normalen oder ödematischen oder hyalin umgewandelten Bindegewebes voneinander geschieden sind. Die Blut- und Lymphgefäße dieser bindegewebigen Septen sind meist stark erweitert. Erstere sind prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, die Lüftung der letzteren ist entweder leer und weit klaffend oder mit dichtgedrängten Lymphozyten vollgepropft.

Was die Zusammensetzung der Infiltrate selbst anlangt, so fällt bei Untersuchung mit schwachen Systemen (Zeiß Lupenvergrößerung, Okul. 1) zweierlei auf.

Zunächst bemerkt man innerhalb der diffusen sowohl wie der mehr umschriebenen Zellansammlungen scharfer abgesetzte, runde oder längliche, knötchenförmige, dichte und gleichförmig aufgebaute Anhäufungen kleiner, dunkelkerniger Zellen (kleiner Lymphozyten), die sich von den größeren und etwas helleren, die Hauptmasse der Neubildung ausmachenden Elementen deutlich abheben.

Diese Bildungen erinnern lebhaft an die Knötechen der Lymphdrüsen, nur mit dem Unterschiede, daß sie keine Keimzentren enthalten<sup>1)</sup>. Man hat den Eindruck, daß dieses ursprünglich

<sup>1)</sup> Echte Lymphknötechen der Haut mit Keimzentren sind von Jadasohn, Hedinger beschrieben worden. Auch ich hatte im Laufe des letzten Jahres Gelegenheit, derartige Bildungen mit sehr gut entwickelten Keimzentren in je einem Falle von umschriebener Lymphadenosis (Leukaemia lymphatica) cutis und von Mycosis fungoides d'emblyé nachzuweisen, so daß an dem Vorkommen lymphatischen Keimgewebes in der Haut wohl nicht gezwifelt werden kann.

wohl hyperplasierte lymphatische Gewebe durch die Wucherung der größeren Zellen „erdrückt“ wird. Vor allem aber kann man schon bei dieser schwachen Vergrößerung erkennen, daß die ganze Neubildung durchsetzt ist von zahllosen großen, dunklen Zellen, die um so schärfer hervortreten, als sie häufig von einem schmalen, hellen Hof umgeben sind und wie in einer ganz kleinen Lücke des Gewebes zu liegen scheinen.

Sie sind selbst an den Stellen, wo sie außerordentlich dicht liegen, nie zu eigentlichen Knötchen angeordnet, sondern mehr gleichmäßig im Gewebe verteilt.

Bei Untersuchung mit stärkeren Systemen sieht man ein außerordentlich dichtes und polymorphes Zellgewirr, dessen einzelne Elemente in die engeren und weiteren Maschen eines bindegewebigen Netzwerks eingelagert sind.

Die Fasern dieses bindegewebigen Gerüstes gehen, wie man sich an der Grenze der Neubildung überzeugen kann, in das Stützgewebe der unveränderten Kutis über und sind wohl zum großen Teile die durch das Infiltrat mechanisch auseinandergedrängten Reste der ursprünglichen Stützsubstanz.

Die Polymorphie der Neubildung beruht nicht nur darauf, daß sie aus sehr verschiedenartigen Zellformen aufgebaut ist, sondern auch darauf, daß die Verteilung dieser letzteren innerhalb der einzelnen mehr weniger scharf umschriebenen Infiltrate eine sehr verschiedenartige ist, so daß in dem einen Knoten alle Zellen bunt durcheinandergemischt sind, in einem andern wieder die eine oder andere Zellform prävaliert.

Die einzelnen die Infiltrate zusammensetzenden Zellarten sind (kleine) Lymphozyten, große Lymphozyten (Lymphoblasten), lymphozytäre Plasmazellen, gewucherte ein- und mehrkernige Bindegewebszellen und Endothelien, ferner eigentümliche große, ein-, gelappt- und mehrkernige Zellen, histiogene Mastzellen, neutrophile und namentlich eosinophile polymorphe kernige Leukozyten.

Zunächst die Zellen vom morphologischen Charakter der (kleinen) L y m p h o z y t e n der Lymphdrüsen: runde, in ihrer Größe nur ganz geringe Unterschiede aufweisende Elemente mit einem meist zentral gelagerten Kern, der ein dichtes Chromatinnetz mit 2 bis 3 zentralen und zahlreicherem peripherem knotenförmigen Aufreibungen erkennen läßt und entweder von einem schmalen, ungekörnten, schwächer oder stärker basophilen Protoplasmasaum umgeben oder völlig nackt ist. Diese Lymphozyten liegen zum Teil in dichten, scharf abgesetzten L y m p h - k n ö t c h e n a r t i g e n H a u f e n beisammen, oder sie sind in scheinbar regelloser Weise durch das Infiltrat zerstreut. Gelegentlich erscheinen sie in größeren Mengen und dichterer Anordnung an der Peripherie der bereits oben erwähnten mehr isolierten knotenförmigen Zellansammlungen und bedingen dann eine Art Schichtung der letzteren. Außer den „reifen“ Formen sind auch in geringerer Zahl und gleichmäßiger Verteilung die meist als L y m p h o b l a s t e n bezeichneten Jugendformen vertreten: den Umfang eines kleinen Lymphozyten um das Doppelte und mehrfache überschreitende, regelmäßig runde oder ovale Zellen mit einem zentral oder etwas exzentrisch gelagerten, eine deutliche Kernmembran aufweisenden runden, ovalen oder eingebuchten, nierenförmigen Kern, dessen lockeres Chromatinnetz nur eine geringe Affinität zu den basischen Farbstoffen zeigt und der von einem schmäleren oder breiteren, aber stets deutlich erkennbaren, scharf konturierten Saum leicht basophilen, ungekörnten Protoplasmas umgeben ist.

L y m p h o z y t ä r e P l a s m a z e l l e n , deren stark basophiles Protoplasma meist die Form eines Rechtecks mit abgerundeten Ecken zeigt oder polygonal begrenzt ist und deren exzentrisch gelagerter Kern die charakteristische sogenannte Radstruktur erkennen läßt, sind in dem teils mehr knotenförmigen, teils mehr diffusen Hauptinfiltrat auch bei Anwendung der P a p p e n - h e i m schen Methylgrünpyroninfärbung nur in äußerst spärlicher Zahl aufzufinden. Mitunter sind sie abnorm klein, erreichen nur die Hälfte des gewöhnlichen Umfangs (sogenannte Tochterplasmazellen U n n a s). Diese Armut der Infiltrate an Plasmazellen steht im Widerspruch zu den Angaben anderer Autoren, die sie gerade in den Lymphogranulomen der Haut in großer Menge nachgewiesen haben. Dagegen bilden sie auch in meinen Präparaten einen Hauptbestandteil der in der Umgebung des eigentlichen Hauptherdes zerstreuten, wenig charakteristischen perivaskulären Zellanhäufungen.

In großer Zahl findet man sowohl in den dichteren Zellansammlungen selbst als auch in ihrer unmittelbaren Umgebung Formen, die auf eine lebhafte Proliferation der fixen Bindegewebskörperchen und der Endothelien hindeuten.

Größe und Form dieser Elemente schwanken in weiten Grenzen. Neben ovalen oder lang ausgezogenen, spindeligen sieht man verzweigte, platte, sternförmige Zellen, deren bläschenartiger, heller Kern ein sehr zartes Chromatinnetz sowie 1 bis 2 mit Pyronin leuchtend rot gefärbte Innenkörperchen aufweist und von einem meist reichlichen Protoplasmaum umgeben ist.

Besonders große Formen dieser Fibroblasten finden sich häufig in dem die einzelnen knotenförmigen Infiltrate trennenden Bindegewebe. Hier sind sie mitunter zu außerordentlich langen, in feine Fibrillen auslaufenden Exemplaren ausgewachsen, die häufig in parallel verlaufenden Zügen liegen. In diesen Bezirken jungen, neugebildeten Bindegewebes sieht man gelegentlich auch ganz besonders umfangreiche Exemplare mit 4 bis 5 dicht aneinander gelagerten Kernen, deren Längsachse meist dem längsten Durchmesser der Zelle entspricht. Diese „Bindegewebsriesenzellen“ haben nicht die geringste Ähnlichkeit mit den gleich zu besprechenden, für den in Frage stehenden Prozeß so charakteristischen mehr- und vielkernigen Elementen, sondern entsprechen ganz den Formen, wie man sie in jedem jungen Granulationsgewebe antrifft.

Alle diese Formelemente treten aber zurück gegenüber eigenartigen großen, ein- und mehrkernigen Zellen, die dem histologischen Bilde sein charakteristisches Gepräge aufdrücken. Sie sind in außerordentlich großer Zahl vorhanden und über die ganze Neubildung verteilt. Vielfach mit Lymphozyten, Lymphoblasten und gewucherten Bindegewebzellen bunt durcheinander gemischt, beherrschen sie an anderen Stellen das histologische Bild so vollkommen, daß die dicht aneinander getretenen nur durch zarte, kollagene Fasern getrennten, fremdartigen Zellen eine gewisse Ähnlichkeit mit Sarkomgewebe bedingen.

Sie entsprechen den zuerst von Sternberg in ihrer Bedeutung erkannten und von diesem wie den meisten anderen Autoren als charakteristisch für die histologische Textur der Lymphgranulomatose angesehenen Zellen.

Trotz ihrer Vielgestaltigkeit, ihrer Größen- und Formunterschiede erkennt man sie doch meist ohne weiteres als morphologisch einheitliche, von den andern Granulationszellen zu unterscheidende Gebilde.

Ihr Umfang variiert in weiten Grenzen. Ihre Form ist rundlich oder oval oder rhombisch oder polygonal, gelegentlich auch lang ausgezogen, spindelartig. Die Zellen enthalten einen, meist zentral gelagerten oder mehrere oder viele Kerne. Letztere zeigen sehr mannigfache Differenzen in Form und Größe. Sie sind entweder rundlich oder oval oder nierenförmig, häufig auch ganz unregelmäßig gelappt, korkzieherartig gewunden, hufeisen- oder hirschgeweihartig. Wieder andere Kerne zeigen die Form eines vollkommen geschlossenen Ringes. Sind sie in der Mehrzahl vorhanden, dann liegen sie meist in der Mitte der Zelle dicht nebeneinander. Mitunter sind sie zu einem so dichten, unentwirrbaren Knäuel zusammengedrängt, daß sie auf den ersten Blick den Eindruck eines einheitlichen, sehr unregelmäßig gelappten Gebildes machen, während man bei Anwendung der Mikrometerschraube die Selbständigkeit der einzelnen Kernabschnitte ohne weiteres erkennt. Die Kernmembran ist stets scharf ausgeprägt, das Chromatin meist in Form eines engmaschigen, mit unregelmäßig verteilten knötchenförmigen Aufreibungen versehenen Netzes angeordnet. Seltener zeigen die Chromatinfäden eine mehr lockere Anordnung, so daß die Kerne in diesem Falle die basischen Farbstoffe nicht so begierig aufnehmen und heller erscheinen, während sie meist intensiv dunkel gefärbt sind. In den meisten Kernen sind 2 oder mehr scharf hervortretende Innenkörperchen nachweisbar, die sich mit Pyronin leuchtend rot, mit Eosin rosa färben. Die Kerne sind stets von einem schmäleren oder breiteren Saume Protoplasmas umgeben, das meist eine geringe Affinität zu basischen Farbstoffen erkennen läßt, gelegentlich aber auch leicht azidophil sein kann. Mitunter kann der Protoplasmaum so schmal sein, daß er einer oberflächlichen Betrachtung entgeht. Irgendwelche Einschlüsse (elastische oder kollagene Fasern, Kalk usw.) zeigt das Protoplasma selbst in den umfangreichsten vielkernigen Zellen nicht. Häufig weist es kurze, plumpe, mitunter auch längere, faserige Fortsätze auf, die gelegentlich mit den kollagenen Fasern des bindegewebigen Retikulum in Verbindung treten.

Diese großen Riesenkern- und Riesenzellen sind entweder ganz diffus oder in Form kleiner Nester in der Gewebsneubildung verteilt und mit den andern Zellen regellos vermengt. Mitunter aber treten letztere vollkommen zurück, und namentlich einige der ausgesprochen knotenförmigen Infiltrate bestehen fast ausschließlich aus den großen Zellen, zwischen denen dann nur spärliche Lymphozyten und Fibroblasten eingestreut sind.

Die zelligen Elemente vom Sternbergschen Typus sind in lebhafter Proliferation begriffen, wofür die außerordentlich große Zahl von Mitosen spricht, die man an ihnen wahrnehmen kann. Die Kernteilungsfiguren zeigen vielfach atypische Formen (Ringformen, multipolare und Riesenmitosen usw.). Eine Beziehung der „großen Zellen“ zu den Endothelien der Blut- oder Lymphgefäße konnte ich nicht nachweisen. Für das Studium dieser Verhältnisse lag mein Fall wohl auch nicht besonders günstig, da es sich ja um ältere, bereits mächtig entwickelte Gewebshyperplasien handelte. Bekanntlich ist die Frage der Histiogenese der Sternbergschen Zellen immer noch strittig. Während sie von einem Teile der Untersucher als lymphozytäre Elemente aufgefaßt werden, leiten sie andere, deren Ansicht ich mich anschließen möchte, von den Bindegewebszellen bzw. den Lymphgefäßendothelien ab.

Von den anderen zelligen Elementen sind noch zu erwähnen die namentlich durch die Unna-sche Färbung mit polychromem Methylenblau und durch die Pappenheimsche Methylgrün-Pyroninfärbung sehr schön darstellbaren, meist spindelförmigen oder rundlichen Mastzellen<sup>1)</sup>), die stets nur einen, sehr regelmäßig runden, blassen Kern und die charakteristischen metachromatischen, häufig miteinander verklumpten Granula erkennen lassen. Der Gehalt der Neubildung an diesen histiogenen Mastzellen ist im großen und ganzen spärlich. Am reichlichsten finden sie sich in dem unmittelbar an die entzündlichen Veränderungen angrenzenden normalen Gewebe. Neutrophile polymorphe kernige Leukozyten sind in mäßiger Zahl zwischen den anderen Infiltratzellen verstreut. Sie finden sich an keiner Stelle besonders reichlich, auch nicht unterhalb der intakten Epidermis.

Besonders augenfällig ist der Reichtum der Infiltrate an polymorphe kernigen eosinophilen Leukozyten, die stellenweise so reichlich sind, daß manche Gesichtsfelder leuchtend rot erscheinen. Sie finden sich namentlich in den tieferen Schichten der Lederhaut und in der Subkutis, entweder scheinbar regellos mit den andern Zellen vermischt oder in reihenförmiger Anordnung längs der Gefäße.

Das Lumen der letzteren, das häufig stark erweitert ist, enthält außer roten Blutkörperchen wohl neutrophil gekörnte Leukozyten und kleinere oder größere lymphozytäre Elemente, aber nur ausnahmsweise eosinophile Zellen.

Eosinophile Myelozyten habe ich trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit nicht finden können.

Das kollagene Gewebe ist durch die dichte Zelleinlagerung stark rarefiziert und auseinandergedrängt, aber überall als feineres oder gröberes Netzwerk nachzuweisen, besonders schön an Schnitten, die nach van Gieson (ohne Vorfärbung der Kerne) oder nach Mallory-Ribbert gefärbt sind.

Die größeren Bündel sind allerdings zugrunde gegangen und nur stellenweise in Form hyalin degenerierter Bruchstücke erhalten. Die zwischen den scharf umschriebenen, knotenförmigen Infiltraten gelegenen schmäleren oder breiteren Züge sind teilweise Sitz eines starken Ödems, in dessen Bereich sich die weit auseinander gedrängten zarten Fasern nur schwach färben. Andere Stellen dieser Septen zeigen ein dicht gefügtes, kernarmes, wieder andere ein zellreiches, junges Gewebe, das wohl den Beginn einer fibrösen Induration darstellt.

<sup>1)</sup> Die beste Übersicht von der Verteilung der Mastzellen im Gewebe erhält man an Schnitten, die der Weigertschen Elastinfärbung (ohne Kontrastfärbung!) unterworfen worden sind. Außer den elastischen Fasern werden nämlich auch die Mastzellen granula deutlich braunschwarz gefärbt und treten um so särfer hervor, als sämtliche anderen Zellen ungefärbt sind.

Das **elastische Gewebe** ist immitten der scharf umschriebenen, knotenförmigen Infiltrate fast völlig zerstört und nur in ihren peripheren Abschnitten in Form verschieden gestalteter, zarter oder größerer, weder strukturell noch tinktoriell veränderter, gestreckter oder aufgerollter Fasern erhalten. Innerhalb der mehr diffusen Zelleinlagerungen der oberen Kutis-schichten dagegen ist es zwar stark auseinandergedrängt und rarefiziert, aber noch verhältnismäßig gut darstellbar. Auch in den die verschiedenen Knoten trennenden bindegewebigen Septen ist es wenig verändert.

Die elastischen Häute der Blutgefäße und Knäueldrüsen treten auch in den dichtesten Infiltraten scharf hervor.

**Fibrin** konnte auch bei Anwendung der **Weigertschen Färbung** innerhalb der Infiltrate nicht nachgewiesen werden.

**Gefäße.** In der unmittelbaren Umgebung der entzündlichen Neubildung und im Bereich der die einzelnen, schärfer umschriebenen Infiltrate trennenden Bindegewebszüge sind Blut- und Lymphgefäße stark erweitert, erstere prall mit roten Blutkörperchen angefüllt, letztere entweder leer oder mit dichtgedrängten kleinen Lymphozyten vollgepropft. Eine besonders starke Gefäß-dilatation lässt die unmittelbar unterhalb des Epithels gelegene, ödematos aufgelockerte Zone erkennen.

Innerhalb der eigentlichen Zellansammlungen finden sich Endothelwucherungen, Wand-verdickungen und -infiltrationen der in großer Menge vorhandenen jungen Gefäße, vor allem aber sehr ausgeprägte Veränderungen an den Venen des tiefen Netzes. Letztere sind vielfach völlig in dichtes Granulationsgewebe eingebettet und nur an ihrer wohlerhaltenen, ringförmigen, gefältelten, elastischen Haut kenntlich. An anderen Venen ist die im übrigen vollkommen unveränderte Elastika durch Infiltrat nach außen verdrängt, das Lumen aber noch als schmaler, mit Endothel ausgekleideter Spalt vorhanden.

Die den so hochgradig veränderten Venen entsprechenden Arterien zeigen nicht die geringsten Veränderungen und sind auch in den zellreichsten Bezirken auffallend gut erhalten.

Entsprechend der die beiden geschwulstartigen Knoten umgebenden **peripheren Zone**, die klinisch eine diffuse dunkle Rötung und oberflächliche, elastische **Schwellung** aufwies, zeigt das histologische Bild eine **lockere**, gleichmäßig ausgebreitete, gegen die mittleren Schichten der Lederhaut geradlinig abschneidende **Zelleinlagerung** in das durch **Ödem** stark aufgehellete **subepithiale Gewebe**. In den mittleren und tieferen Abschnitten findet man wenig charakteristische, vorwiegend aus kleinen Lymphozyten und besonders aus lymphozytären Plasmazellen bestehende Infiltrate in unmittelbarer Umgebung der stark erweiterten Gefäße, speziell der Venen. Die „großen, sogenannten Sternbergischen Zellen“ fehlen im Bereich dieser Anhäufungen fast vollkommen.

Das **Epithel** ist in flachem Bogen über der Kutisneubildung ausgespannt.

Die **Hornschicht** ist mäßig verdickt, fest gefügt, von normaler Struktur. Ihre obersten Schichten sind in Form einer lamellösen Schuppe abgeblättert.

Die **Körnerschicht** besteht aus 2 bis 3 Lagen relativ keratohyalinärmer Zellen, deren Körnchen sich nur schwach färben (Ödem).

Das **Rete Malpighii** ist stellenweise bis auf 2 bis 3, aus abgeplatteten Zellen bestehende Lagen verschmälert, und seine Leisten sind entsprechend verkürzt bzw. fehlen vollkommen. Auf großen Strecken ist es aber stark **verbreitert**, was zum Teil auf ein mäßiges intra- und interzelluläres **Ödem**, vorwiegend aber auf eine **Vermehrung** seiner Zellen (10 bis 12 Lagen!) zurückzuführen ist. Die in diesen Bezirken verlängerten Retezapfen sind, wohl infolge des durch die benachbarten geschwollenen Papillen ausgeübten Drucks verschmälert, zugespitzt und häufig seitlich abgebogen. In den erweiterten interspinalen Saftspalten sieht man vereinzelte neutrophile polymorphe kernige Leukozyten und goldgelbe Pigmentkörnchen und -schollen. Die Zellen selbst sind meist gebläht. Ihr Kern ist häufig von einem breiten, ungefärbten **Saum** umgeben (perinukleäres Ödem) oder geschwollen und schlecht färbar. Einige Stachelzellen haben ihre Protoplasmafaserung eingebüßt und sind in kernlose, starre Gebilde umgewandelt. In den mittleren und tieferen Schichten des **Stratum spinosum** sowie in der meist

gut erhaltenen Basalzellenschicht sind ziemlich reichliche Mitosen und vereinzelte zweikernige Zellen nachweisbar. Der Pigmentgehalt der Basalzellenschicht ist sehr wechselnd. Jedentfalls ist er nirgends vermehrt.

Die Papillen sind ödematös geschwollen, verbreitert, abgeflacht und stellenweise vollkommen ausgeglichen. In ihrem stark aufgehellten Gewebe sind nur vereinzelte gewucherte Bindegewebzellen, Lymphozyten und eosinophile Leukozyten erkennbar.

Auch in der subpapillären, ebenfalls durch Ödem aufgelockerten Schicht ist die Infiltration noch verhältnismäßig spärlich. Namentlich fehlen hier die für die dichten, kutanen und subkutanen Zellansammlungen so charakteristischen „großen Zellen“.

Dagegen findet sich sehr reichlich fein- und grobkörniges Pigment (besonders scharf hervortretend in ungefärbten Schnitten!). Die braungelben und goldgelben Körnchen liegen vielfach in trübchenförmigen Haufen beieinander, teils frei im Gewebe, teils in spindelförmige oder rundliche Zellen eingeschlossen. Vereinzelt trifft man rote Blutkörperchen im Gewebe an. Lymph- und Blutgefäße dieser Schicht sind stark erweitert.

Weiter nach unten folgt dann die ja bereits beschriebene dichte, polymorphzellige Gewebshyperplasie.

In den nach Ziehl-Neelsen (Schmorlsche Modifikation: Vorfärbung mit Hämatoxylin) behandelten Schnitten findet man stets, teils im Innern von gewucherten Bindegewebzellen, teils extrazellulär äußerst spärliche, säurefeste Stäbchen, die sich von den gewöhnlichen Formen der Tuberkelbazillen dadurch unterscheiden, daß sie kürzer und etwas plumper sind. Sie liegen entweder vollkommen isoliert oder zu zweit parallel oder in Form eines spitzen Winkels neben- bzw. aneinander.

In einem Schnitt liegen sie in einem dichten Haufen, der aus zahlreichen, in den verschiedensten Richtungen gelagerten säureresistenten Stäbchen besteht (s. Taf. V). Die einzelnen Bazillen sind häufig leicht gekrümmt und an ihren Enden etwas aufgetrieben. Gelegentlich lassen sie auch eine Art Körnung erkennen.

In den nach Gram (Vorfärbung mit Lithionkarmin) behandelten Schnitten finden sich in etwas reichlicherer Zahl Stäbchen, die in ihrer Größe und Gestalt mit den Ziehlfesten vollkommen übereinstimmen und die ich für identische Mikroorganismen halten möchte. Diese Gram-positiven Stäbchen waren schon durch die einfache Gram-Färbung darstellbar, fanden sich aber in größerer Menge in den der verschärften Gram-Färbung (nach E. Fränkel und H. Much) unterworfenen Präparaten.

An den Gram-positiven Bazillen war der Leib seltener ganz gleichmäßig gefärbt, häufiger grob gekörnt.

Über die Deutung dieses Befundes s. w. u.

In keinem der zahlreichen untersuchten Schnitte waren Langhanssche Riesenzellen, Epitheloidzelltuberkel, nekrotische bzw. verkäste Bezirke nachweisbar.

#### B. Ulzerierter Knoten.

Auf der Höhe der Neubildung, die in ihrem Umfang, in der Art ihrer Ausbreitung im Gewebe, ihrer Lokalisation innerhalb der Haut völlig mit der eben ausführlicher beschriebenen übereinstimmt, findet sich eine scharfrandige Ulzeration, deren leicht erhabener Grund von einer schmalen Zone nekrotischen, von reichlichen Fibrinnetzen durchsetzten Gewebes gebildet wird. In der Umgebung sind die hier sehr zahlreichen Blutgefäße stark erweitert und strotzend mit roten Blutkörperchen und multinukleären Leukozyten angefüllt, das Bindegewebe mit neutrophilen polymorphkernigen vor allem aber mit zahllosen eosinophilen Leukozyten dicht infiltriert. Entsprechend den Geschwürsrändern ist das Epithel stark gewuchert, ödematos durchtränkt und von neutrophilen und eosinophilen Leukozyten durchsetzt.

Da die histologische Struktur dieser in das bindegewebige Maschenwerk der Cutis propria und der oberen Abschnitte des Fettgewebes eingelagerten entzündlichen Gewebshyperplasie im übrigen mit der des von intakter Epidermis bedeckten Knotens völlig übereinstimmt, kann auf

eine eingehende Besprechung derselben verzichtet werden. In keinem Schnitte fanden sich tuberkulöse oder tuberkuloseähnliche Strukturen. —

Der klinischen Diagnose standen gewisse Schwierigkeiten im Wege.

Eine lymphatisch- oder myeloisch-leukämische Systemerkrankung mit Beteiligung der Haut (Lymphadenosis oder Myelosis cutis) konnte schon aus rein klinischen Gründen, vor allem aber auf Grund der Blutformel, ohne weiteres ausgeschlossen werden.

Die außerordentlich chronische Entwicklung des Hautleidens, die Vielgestaltigkeit der an der allgemeinen Decke wahrnehmbaren Veränderungen, vor allem aber der Umstand, daß auf dem Boden mehr diffus erkrankter Hautpartien, die viele Jahre hindurch lediglich Rötung, Schuppung und oberflächlichste Kutisfiltration zeigten, schärfer umschriebene, knotenförmige, geschwulstartige Bildungen zur Entwicklung gelangten, erinnerten an eine *Mycosis fungoides*. Aufallen mußte bei dieser Annahme allerdings das Fehlen stärkerer subjektiver Beschwerden, namentlich der völlige Mangel des Juckens, das ja bekanntlich in den ersten Stadien dieser Erkrankung meist in sehr hohem Maße besteht und durch seine Intensität sowohl wie durch den Widerstand, den es der Behandlung entgegensezett, das Leiden zu einem äußerst qualvollen macht.

Noch weniger vereinbar mit der Auffassung der Hautaffektion als *Mycosis fungoides* waren ferner die ausgesprochene *Kachexie*, die bei der *Bazin*-schen Krankheit meist erst im Anschluß an das durch die Entwicklung umfangreicher, sarkomartiger Geschwülste charakterisierte sogenannte Tumorstadium zur Ausbildung gelangt sowie der recht beträchtliche *Umfang*, die relativ schnelle Entwicklung der Lymphdrüsen schwelungen und ihr schrittweises Fortschreiten von einer Drüsengruppe auf die andere. Bei der klassischen Form der *Mycosis fungoides* aber wird eine irgendwie nennenswerte Vergrößerung der Lymphknoten entweder überhaupt vermieden oder entwickelt sich nur in mäßigem Grade. Kaum jemals dürfte sie so erheblich sein und dem klinischen Bilde ein so charakteristisches Gepräge aufdrücken, wie bei unserem Patienten<sup>1)</sup>.

Die starke Beteiligung der Lymphknoten, die allerdings nur geringgradige Anämie, die Hyperleukozytose des Blutes, die *Kachexie*, das remittierende Fieber, die Nachtschweiße und Diarröen bei völligem

<sup>1)</sup> Die namentlich von französischen Autoren (Besnier, Vidal, Hallopeau u. a.) beschriebene und auch von mir beobachtete sogenannte *mykotische Erythrodermie*, die klinisch durch eine universelle Rötung und mächtige Schwellung der Haut, ein unerträgliches, die Patienten oft monatelang des Schlafes beraubendes Jucken, durch meist sehr erhebliche Lymphdrüsenvergrößerungen, Milz- und Leberschwellung charakterisiert ist und in der Regel nach höchstens 2- bis 3 jährigem Bestande zum Tode führt, kam ja bei unserem Pat. differentialdiagnostisch gar nicht in Frage. Auch ist die Stellung dieser sehr seltenen, vielfach als diffuse, universelle Form den klassischen Fällen von (umschriebener) *Mycosis fungoides* gegenübergestellte Erkrankung im System noch durchaus nicht sicher. Vielleicht steht sie der Lymphogranulomatose näher als der eigentlichen *Mycosis fungoides*, von deren typischer Formen sie sich sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch recht erheblich unterscheidet.

Mangel einer klinisch nachweisbaren Tuberkulose drängten anderseits zu der Annahme einer *L y m p h o g r a n u l o m a t o s e*. Doch widersprachen dieser Auffassung die außerordentlich chronische Entwicklung der Hautveränderungen, ihre vielgestaltigen Erscheinungsformen, die unseren Fall von den bisher bekannten Fällen von Lymphogranulomatose der Haut unterscheiden, vor allem aber der Umstand, daß die Alterationen der allgemeinen Decke den Lymphdrüsenschwellungen um so viele Jahre vorausgesehen waren.

Die Frage, ob es sich bei unserem Patienten um eine wegen der hochgradigen Veränderungen der tastbaren Lymphknoten ungewöhnliche Form von *Mycosis fungoides* oder aber um eine Lymphogranulomatose mit ungewöhnlicher Beteiligung der Haut handelte, konnte demnach nur durch die histologische Untersuchung eines ausgeschittenen Hautknotens entschieden werden. Leider war es nicht möglich, die Einwilligung des Patienten zur Ausschneidung eines vergrößerten Lymphknotens zu erlangen, dessen histologische Untersuchung für eine Sicherung der Diagnose ja von großem Wert gewesen wäre.

Ganz kurz möchte ich an dieser Stelle auf die fast *u n i v e r s e l l e*, teils mehr gelblich-bräunliche, teils hell- bis dunkelbraune, auf Druck nicht schwindende, wohl auf einer *P i g m e n t a b l a g e r u n g* beruhende *V e r f ä r b u n g* der *H a u t* eingehen. Sie konnte auf verschiedene Weise zustande gekommen sein. Zunächst lag die Annahme einer durch chronische Arsenvergiftung bedingten sog. *A r s e n m e l a n o s e* sehr nahe, denn der Patient hatte seit seinem 23. Lebensjahr viel mit arseniger Säure zu tun gehabt (s. Anamnese) und auch wegen seines Hautleidens viel Arsen innerlich genommen. Man mußte aber auch an die Möglichkeit eines *D r u c k e s* abdominaler Drüsensäckchen auf den *B a u c h s y m p a t h i k u s* oder an das Vorhandensein den Drüsens- und Hautveränderungen analoger Prozesse in den *N e b e n n i e r e n* denken. In letzterem Falle würde allerdings wohl eine gleichzeitige Pigmentierung der Mundschleimhaut, speziell auch des Zahnfleisches, bestanden haben, wie sie für die *A d d i s o n* sche Krankheit charakteristisch ist.

Derartige universelle, wohl auf sehr verschiedene Weise zustande kommende Pigmentierungen sind sowohl bei der *Mycosis fungoides* (*R i e h l*, eigene Beobachtung) wie bei der Lymphogranulomatose (*G r a w i t z*, *N e u ß e r*) beobachtet worden.

Der von mir beobachtete Fall hat zunächst ein klinisches Interesse, das darin besteht, daß bei einem Patienten mit remittierendem Fieber, progressiver Kachexie, einer Hyperleukozytose des Blutes neben beträchtlicher Schwellung der zervikalen, supraklavikulären und axillären Lymphknoten Hautveränderungen bestanden, die *k l i n i c h* — sowohl nach der Art ihrer Entwicklung (lange Dauer, verschiedene Stadien), wie auch rein *m o r p h o l o g i c h* — dem Bilde einer *M y c o s i s f u n g i o i d e s* vollkommen glichen oder wenigstens außerordentlich ähnlich sahen, während sie *h i s t o l o g i c h* die sehr charakteristischen Gewebsveränderungen der *L y m p h o g r a n u l o m a t o s e* aufwiesen.

Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß vielleicht auch andere der zahlreichen

bisher beobachteten und lediglich auf Grund des klinischen Bildes als Mycosis fungoides aufgefaßten Fälle bei Vornahme einer histologischen Nachprüfung zur Lymphogranulomatose gestellt werden müssen. Die rein klinische Diagnose dürfte jedenfalls in Zukunft nicht mehr ausreichen, um einschlägige Beobachtungen dieser Art in befriedigender Weise zu deuten.

Die Frage der Beziehungen zwischen der *B a z i n s c h e n* und der *H o d g k i n s c h e n* Krankheit ist ja gerade in der letzten Zeit durch *K u r t Z i e g l e r* angeregt und in eingehender Weise besprochen worden. Dieser Autor vertritt bekanntlich die Ansicht, daß die Mycosis fungoides möglicherweise als eine ausschließlich oder doch vorwiegend auf die Haut beschränkte Form der Lymphogranulomatose aufzufassen sei und sich — nach seinem Vergleich — zu den klassischen Fällen dieser Erkrankung ungefähr so verhalte wie der *Lupus vulgaris* zur *Tuberkulose innerer Organe*.

*Z i e g l e r* kommt zu dieser Auffassung namentlich auf Grund gewisser Ähnlichkeiten im histologischen Bilde beider Erkrankungen.

Auch ich hatte vor Kenntnis der *Z i e g l e r* schen Arbeit in einer im Sonderheft der *Dermat. Ztschr.* (Jahrg. 1911) erschienenen Abhandlung über die Lymphadenose der Haut erwähnt, daß ich in einem Falle von sogenannter *m y k o s i s c h e r Erythrodermie* in dem flach ausgebreiteten, vorwiegend das obere Drittel der Lederhaut einnehmenden Infiltrat neben Lymphozyten, Lymphoblasten, vereinzelten lymphozytären Plasmazellen, polymorphkernigen Eosinophilen, zahlreichen, vielfach in mitotischer Teilung befindlichen Fibroblasten regellos zerstreute *g r o ß -*, *g e l a p p t -* und *m e h r k e r n i g e Z e l l e n* gefunden hätte, die denen der *L y m p h o g r a n u l o m a t o s e* sehr *ä h n l i c h* waren, nur vielleicht etwas kleiner und auch weniger zahlreich als bei *H o d g k i n s c h e r* Krankheit. Auch diese Zellen wiesen bei Methylgrünpyroninfärbung einen deutlich rot gefärbten, schmäleren oder breiteren Protoplasmasaum und im Kern 2 bis 3 scharf hervortretende, leuchtend rote Innenkörperchen auf.

Ich habe nun, durch *Z i e g l e r* s Monographie angeregt, das Material der von mir im Laufe der letzten 8 Jahre histologisch untersuchten Fälle von Mycosis fungoides (im ganzen 9<sup>1)</sup>) nochmals gründlich durchgeschen und dabei gefunden, daß man in gewissen Stadien dieser Erkrankung, namentlich dem sogenannten „*e k z e m a t o i d e n*“ und dem der „*f l a c h e n I n f i l t r a t e*“ in den vorwiegend im Bereich des oberflächlichen Gefäßnetzes ausgebreiteten, aus gewucherten, vielfach in mitotischer Teilung befindlichen Bindegewebszellen und Endothelien, aus Lymphozyten und lymphozytären Plasmazellen, eosinophilen polymorphkernigen Leukozyten und histiogenen Mastzellen bestehenden Gewebsformationen scheinbar regellos verstreute Elemente auftritt, die mit den sogenannten *S t e r n b e r g s c h e n Z e l l e n* sowohl morphologisch (Form, Lagerung des bzw. der Kerne) wie tinktoriell (Verhalten

<sup>1)</sup> In allen diesen Fällen, die den verschiedensten Entwicklungsstadien entsprechende Erscheinungsformen darboten, hatte ich auch klinisch die Diagnose Mycosis fungoides stellen können. Einige der Kranken wurden mehrere Jahre hindurch beobachtet.

des Protoplasmas) übereinstimmen. Nur sind sie viel spärlicher als in den Neubildungen der Hodgkinischen Krankheit.

In den eigentlichen Knoten und geschwulstartigen Bildungen des Granuloma fungoides aber, also im sogenannten „Tumorstadium“ dieser Erkrankung, fehlen — wenigstens nach meiner Erfahrung — diese groß-, gelappt- und mehrkernigen Zellen entweder vollkommen oder sind erst durch sorgfältigste Untersuchung mit starken Vergrößerungen in ganz vereinzelten Exemplaren nachweisbar. Gerade in den knotenförmigen und geschwulstartigen Gewebsneubildungen der Lymphogranulomatosis cutis hingegen sind sie stets in großer Zahl vorhanden, schon bei schwacher Vergrößerung wahrzunehmen und verleihen dem histologischen Bilde ein außerordentlich charakteristisches Gepräge.

In dieser Bezeichnung wird auch zu prüfen sein, ob die von Herxheimer und Hübner als spezifisch für das mykosome Infiltrat beschriebenen, in ihrer Form sehr variablen ein- und mehrkernigen, von Hübner auch als „sarkomähnlich“ bezeichneten Zellen, die nach den genannten Autoren die Infiltrate der Mycosis fungoides fast allein zusammensetzen, mit den eigentümlichen großen Zellen der Lymphogranulomatose morphologisch und histogenetisch übereinstimmen.

Auch auf die außerordentliche Polymorphie des die mykotischen Infiltrate zusammensetzenden Zellgewirrs ist schon vor langem von Vidal und Brocq und dann namentlich von Unna hingewiesen worden, und derselben Vielgestaltigkeit der Infiltratzellen begegnen wir auch bei der Lymphogranulomatose. In meinem Mycosis fungoides-Material fand ich diese Polymorphie allerdings vorwiegend im Stadium der „ekzematoiden Veränderungen“ und dem der „flachen Infiltrate“, während die mehr geschwulstartigen Bildungen einen verhältnismäßig einförmigen Aufbau, ein überwiegend aus großen, lymphozytären Elementen und Bindegewebszellen bestehendes Granulationsgewebe zeigten. Ferner sei darauf hingewiesen, daß sowohl die entzündlichen Neubildungen der Mycosis fungoides (namentlich wieder „ekzematoide Veränderungen“ und „flache Infiltrate“, nur ausnahmsweise die eigentlichen „Tumoren“) wie die des malignen Granuloms häufig außerordentlich reich an — meist polymorphkernigen — eosinophilen Leukozyten sind. In den Hautknoten des Grōsschen und des Hechtschen Falles wurden sie zwar vermißt, in L. Picks, Bruggaards und in meinem eigenen dagegen waren sie in so großer Menge nachweisbar, daß manche Gesichtsfelder der mit Hämalaun-Eosin gefärbten Präparate leuchtend rot erschienen. Während dieser Befund in ulzerierten Knoten natürlich mit Vorsicht zu bewerten ist, kommt ihm, wenn es sich um geschlossene Gewebsneubildungen handelt, entschieden eine histodiagnostische Bedeutung zu. Auch die lymphogranulomatösen Lymphdrüsen und die Granulomknoten der inneren Organe sind ja bekanntlich meist von zahlreichen eosinophilen Zellen durchsetzt, so daß L. Pick für das maligne Granulom geradezu die sehr treffende Bezeichnung „Granuloma gigantocellulare eosinophilicum“ vorgeschlagen hat.

Während also in einem Teil der Fälle von Mycosis fungoides — in den von mir untersuchten waren es vorwiegend „ekzematoide Formen“ und „flache Infiltrate“ — eine gewisse Ähnlichkeit der histologischen Veränderungen mit denen der Lymphogranulomatose nicht geleugnet werden kann (groß-, gelappt-, mehrkernige Zellen, Polymorphie der Infiltratzellen, Reichtum an eosinophilen Leukozyten), fehlt sie dagegen in anderen, besonders bei den mykosiden „Tumoren“, vollkommen bzw. kann sie hier nur künstlich auf Grund des Vorhandenseins ganz vereinzelter, an die sogenannten Sternbergischen Zellen erinnernder Gebilde konstruiert werden. Ob diese Zellen aber an und für sich spezifische und ausschließlich für die Hodgkinische Erkrankung charakteristische Gewebeelemente sind, muß dahingestellt bleiben, und morphologisch mit ihnen jedenfalls übereinstimmende Formen kommen vereinzelt wohl sicher auch in andern Granulationswucherungen vor (Schridde, eigene Beobachtungen). Nur der Reichtum der Gewebsneubildungen an den großen ein-, gelappt- und mehrkernigen, von Sternberg beschriebenen Zellen ist zusammengenommen mit der Vielgestaltigkeit des die Infiltrate zusammensetzenden Zellgewirrs, der Eosinophilie usw. für die Lymphogranulomatose der Haut charakteristisch und gibt ihrem histologischen Bilde ein so charakteristisches Gepräge, daß die Diagnose oft nach einem Blick ins Mikroskop gestellt werden kann.

In keinem der von mir untersuchten 9 Fälle von Mycosis fungoides kann ich mich aber auch jetzt — selbst bei eingehendster Würdigung der Zieglerischen Ansicht — zu der histologischen Diagnose Lymphogranulomatose entschließen, denn selbst in den 3 Fällen, in denen die erwähnten Ähnlichkeiten im histologischen Bilde bestehen, sind die Veränderungen nie so ausgeprägt wie bei dem malignen Granulom, und in den übrigen 6 Fällen besteht überhaupt keine Ähnlichkeit mit letzterem.

Die Lymphogranulomatose der Haut ist histologisch bedeutend schärfer ausgeprägt als die Mycosis fungoides. Die erstere läßt sich an der Hand eines Schnittpräparates ohne Kenntnis des klinischen Befundes meist sicher diagnostizieren, während die rein histologische Diagnose der Mycosis fungoides meist größere Schwierigkeiten macht und mitunter, namentlich wenn es sich um die späteren, geweblich weniger charakteristischen tumorartigen Bildungen handelt, nur per exclusionem gestellt werden kann.

Bestände eine auch nur einigermaßen konstante, ausgesprochene Ähnlichkeit im histologischen Bilde beider Affektionen, dann wäre schwer verständlich, daß Wolters in seiner ausgezeichneten Monographie über die Mycosis fungoides zu dem Schluß kommt, daß die Neubildungen dieser Erkrankung aus einem nicht charakteristischen Granulationsgewebe aufgebaut sind und daß ein um unsere Kenntnis von der Mycosis fungoides sowohl wie der Lymphogranulomatose so verdienter Forscher wie Paltau die Möglichkeit einer Verwandtschaft dieser beiden Prozesse gar nicht in Betracht zieht. Gegen die Zieglerische Ansicht spricht ferner der Umstand, daß in der Mehrzahl der wenigen bisher beobachteten und durch die histologische Untersuchung sichergestellten Fälle von

Lymphogranulomatosis cutis das klinische Bild der klassischen Mycosis fungoides gar nicht vorhanden gewesen ist, daß sich dagegen stets Veränderungen der Lymphknoten eventuell auch der Leber und Milz, allgemeine Störungen (Fieber, Kachexie usw.) fanden, die — ganz abgesehen von den Hautlokalisationen — klinisch die Annahme eines malignen Granuloms nahelegten, eine Annahme, die in den zur Sektion gelangten Fällen durch die anatomische und histologische Untersuchung stets vollauf bestätigt werden konnte.

In den klassischen Fällen von Mycosis fungoides dagegen sind meist weder klinisch noch auf dem Sektionstische nachweisbare, für das Krankheitsbild als solches irgendwie charakteristische Veränderungen innerer Organe vorhanden und bezüglich der Mehrzahl der wenigen Beobachtungen, in denen den Hautinfiltraten analoge Herde an inneren Organen (Milz, Leber, Nieren, Lungen usw.) gefunden wurden, ist es mehr als zweifelhaft, ob sie überhaupt der Mycosis fungoides zuzurechnen sind. Jedenfalls entsprach der in solchen Fällen erhobene pathologisch-anatomische und histologische Befund nicht dem Bilde der Lymphogranulomatose.

Auf Grund unserer derzeitigen Kenntnisse von der Mycosis fungoides und der Lymphogranulomatose ist es jedenfalls nicht angängig, diese beiden Prozesse ohne weiteres zu identifizieren, trotzdem unter Umständen gewisse Ähnlichkeiten im klinischen und histologischen Bilde bestehen können. An die Möglichkeit, daß vielleicht manche Fälle von Lymphogranulomatose der Haut auf Grund einer lediglich klinischen Beobachtung oder unrichtigen Deutung des histologischen Befundes als Mycosis fungoides aufgefaßt worden sind, sei hier nochmals erinnert. Da uns aber die rein klinische Diagnose gerade bei der Beurteilung dieser recht seltenen Hauterkrankungen mitunter im Stich läßt, ist sie, wenn irgend möglich, in jedem Falle durch die an einem ausgeschnittenen Hautknoten oder einer exstirpierten Lymphdrüse vorgenommene histologische Untersuchung zu stützen. Sollte es — in hoffentlich nicht allzu ferner Zeit — gelingen, den Erreger der Mycosis fungoides zu finden, dann würde natürlich die histologische Differenzierung der beiden Krankheitsbilder an Wert verlieren und es würde möglich sein, sie entweder zu nähern oder noch schärfer zu trennen.

Vorderhand muß — das sei nochmals betont — die auf dem Vorhandensein weitgehender klinischer, pathologisch-anatomischer und histologischer Unterschiede begründete Trennung der in ihrer Ätiologie vollkommen ratselhaften Mycosis fungoides und der ätiologisch bei weitem besser erforschten und — wenigstens — in einem Teile der Fälle wohl sichergestellten Lymphogranulomatose aufrechterhalten bleiben. Dabei soll die Möglichkeit einer während der ganzen Dauer der Erkrankung ausschließlich oder vorwiegend auf die Haut beschränkten Lymphogranulomatose nicht bestritten werden. Nur fehlt es bis jetzt an völlig einwandsfreien Beobachtungen dieser Art.

Die Frage der Ätiologie der jetzt wohl von den meisten Autoren den infektiösen Granulomen zugerechneten Lymphogranulomatose, speziell der ätiologischen Einheitlichkeit dieses Krankheitsbildes

wird zurzeit immer noch lebhaft umstritten, ohne daß es bisher gelungen wäre, eine Einigung der widerstreitenden Anschauungen zu erzielen. Da die in dieser Hinsicht strittigen Punkte gerade in der letzten Zeit — so in der groß angelegten *Zieglerschen Monographie*, in dem ausgezeichneten *Fabianschen Sammelferat* und in der *O. Meyerschen Arbeit* — sehr eingehend erörtert worden sind, kann ich auf ihre Besprechung verzichten.

Was die Ätiologie in meinem Falle anlangt, so war es mir leider unmöglich, dieselbe in befriedigender Weise aufzuklären. Daß die Untersuchung in dieser Richtung nicht ganz vollständig war, lag zum Teil an äußeren Umständen. Der sehr intelligente, infolge seines Leidens, das er selbst als hoffnungslos ansah, deprimierte Patient ließ sich nur ungern untersuchen und war leider auch nicht zu bewegen, sich in die Klinik aufnehmen zu lassen. Infolgedessen habe ich ihn im ganzen nur etwa 6- oder 7 mal in der Poliklinik gesehen, und jedesmal stand mir zur Untersuchung nur verhältnismäßig kurze Zeit zur Verfügung. Leider ist verabsäumt worden, Material auf Tiere zu verimpfen. Wegen der Mykosisähnlichkeit der Hautveränderungen hatte ich bei der ersten flüchtigen Untersuchung des Patienten, gelegentlich deren die Ausschneidung von 2 Knoten der Brusthaut vorgenommen wurde, nicht an die Möglichkeit einer Lymphogranulomatose gedacht, und als letztere Diagnose auf Grund des histologischen Befundes gestellt werden konnte und nochmals Material für das Tierexperiment gewonnen werden sollte, scheiterte dieses Vorhaben an der Weigerung des Patienten, eine zweite Exzision vornehmen zu lassen.

Bei der augenblicklich im Vordergrunde des Interesses stehenden Frage der Beziehungen zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose war es für uns zunächst von Wichtigkeit, festzustellen, ob solche Beziehungen eventuell bei unserem Patienten nachweisbar waren.

Die Frage konnte natürlich mangels eines Obduktionsbefundes nur sehr unvollständig beantwortet werden.

Die klinische Untersuchung hat jedenfalls keinerlei Anhaltspunkte für das Bestehen einer der gewöhnlichen Formen von Tuberkulose ergeben.

Die mehrmals vorgenommene kutane Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet war jedesmal absolut negativ, was ja mit ziemlicher Sicherheit gegen Tuberkulose sprechen würde, wenn es sich nicht um ein sehr geschwächtes, kachektisches Individuum handelte.

Vor allen Dingen hat aber die mehrmalige gründliche Untersuchung der Lungen stets vollkommen normale Verhältnisse gezeigt, und es ist kaum anzunehmen, daß eine mit so starker Abmagerung, Nachtschweißen usw. einhergehende Tuberkulose keinerlei physikalisch nachweisbare Veränderungen hätte machen sollen. Husten, Auswurf waren nicht vorhanden.

Eine subkutane Tuberkulineinspritzung, die für die Entscheidung dieser Frage natürlich von äußerster Wichtigkeit gewesen wäre, konnte bei dem poliklinisch behandelten, in seiner Ernährung sehr heruntergekommenen und geschwächten, fiebernen Patienten natürlich nicht vorgenommen werden.

Die mikroskopische Untersuchung der ausgeschnittenen Hautknoten hat in keinem der zahlreichen Schnitte Zeichen einer histologischen Tuberkulose ergeben. Es fand sich keine einzige Langhanssche Riesenzelle; Epithelioidzelltuberkel, Verkäusung konnten in keinem Präparat gefunden werden.

Schwieriger ist natürlich die Entscheidung der Frage, ob die im Schnitte nachgewiesenen säurefesten und Gram-positiven Bazillen als Tuberkelbazillen aufzufassen sind oder nicht. Da Tierexperiment, Kulturversuch fehlen, wird man in dieser Beziehung nicht über Vermutungen hinauskommen. Morphologisch weichen die gefundenen Stäbchen jedenfalls von den gewöhnlichen Formen der Tuberkelbazillen ab, sie sind kürzer, plumper. Auch ihre Lagerung ist stellenweise eine andere. Doch darf man, wie auch kürzlich O. Meyer in seiner Arbeit über das maligne Granulom betont hat, bei Beantwortung der Frage nach der Natur säurefester Stäbchen auf rein morphologische Differenzen nicht zu viel Wert legen.

Angenommen, es handelte sich um Tuberkelbazillen, dann entsteht wieder die ohne Sektionsbefund gar nicht sicher zu entscheidende Frage, ob dieselben als die Erreger der granulomatösen Gewebsneubildungen aufgefaßt werden müssen, oder ob sie von irgendeinem inneren, klinisch nicht nachweisbaren Tuberkuloseherd sekundär in die Granulomknoten eingeschwemmt worden sind.

Daß gegen das Vorhandensein einer inneren Tuberkulose gewichtige klinische Momente sprachen, wurde bereits erwähnt.

Da man bekanntlich auch behauptet hat, daß Leprabazillen als ätiologischer Faktor des malignen Granuloms (Fall Mosler) in Betracht kommen könnten, möchte ich ausdrücklich hervorheben, daß in unserem Fall eine Auffassung des Krankheitsprozesses als Lepra, der säurefesten und Gram-positiven Bazillen als Leprabazillen aus klinischen Gründen ohne weiteres von der Hand gewiesen werden kann.

Die Annahme, daß es sich in meinem Fall um spezifische, zu den lymphogranulomatösen Veränderungen in direkter ätiologischer Beziehung stehende säurefeste Mikroorganismen sui generis handeln könnte, kann natürlich nicht a priori abgelehnt werden, nur erscheint sie etwas gekünstelt, wenn man bedenkt, daß die seit den grundlegenden Arbeiten Sternbergs von so vielen Autoren bestätigte und in neuerer Zeit namentlich durch E. Fraenkel und Much, Sticker und Löwenstein, Lichtenstein, O. Meyer, Dietrich gestützte Auffassung von den engen Beziehungen zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose immer mehr an Boden gewinnt.

Neu an meinem Befund ist nur die Tatsache, daß es gelungen ist, auch in den lymphogranulomatösen Neubildungen der Haut säurefeste und Gram-positive Stäbchen im Schnitte nachzuweisen, und zwar in einem Gewebe, das ausschließlich die charakteristischen Alterationen der Lympho-

granulomatose, aber keinerlei eigentlich tuberkulöse Veränderungen darb. t.

### L i t e r a t u r.

G. A r n d t , Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose (lymphatischen Leukämie und lymphatischen Pseudoleukämie) der Haut usw. Dermatol. Ztschr. Bd. 18, 1911, Sonderheft, S. 1—127. — E. B r u u s g a a r d , Über Hauteruptionen bei der myeloischen Leukämie und der malignen Granulomatose. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 106, S. 105—120. — A. D i e t r i c h , Über postleukämische Lymphogranulomatose. Folia haematologica. I. Teil: Archiv 1912, Bd. 13, H. 1, S. 43—53. — E. F a b i a n , Die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Sammelreferat. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 22, Nr. 4, 1911, S. 145—186. — E. F r a e n k e l und M u c h , Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leukaemia lymphatica. Münch. med. Wschr. 1910, H. 3. — D i e s e l b e n , Ztschr. f. Hyg. Bd. 67, H. 3. — E. F r a e n k e l , Über die sog. Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa). D. med. Wschr. 1912, 38. Jg., S. 637—642. — S. G r o s z , Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung (Lymphogranulomatosis cutis). Ziegls. Beitr. 1906, Bd. 39, H. 3, S. 405—430. — H. H e c h t , Über Lymphogranuloma. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1909, Bd. 98, S. 107—118. — A. L i c h t e n s t e i n , Pseudoleukämie und Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 202, H. 2. — O. M e y e r , Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des malignen Granuloms. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 8, H. 3, S. 343—400. — N e u m a n n , Lymphogranulomatosis cutis. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Sitzung vom 14. Juni 1909. D. med. Wschr. 1909, S. 2033—2034 (Nr. 46, Vereinsberichte). — G. N o b l , Lymphogranulomatosis cutis. (V.) Wiener klin. Wschr. 1911, Nr. 4, S. 148. — D e r s e l b e , Lymphogranuloma papulosum disseminatum. Arch. f. Dermatologie u. Syph. 1911, Bd. 110, S. 487—508. — v. N o t t h a f f , Ein Fall von Pseudoleukämie. Zieglers Beitr. 1899, Bd. 25, H. 2, S. 309—321. — L. P i c k , Lymphogranulomatosis cutis. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Sitzung v. 14. Juni 1909. Diskussionsbemerkung. D. med. Wschr. 1909, S. 2033—2034. — C. S t e r n b e r g , Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Ztschr. f. Heilk. Bd. 19, 1898, S. 21. — C. S t e r n b e r g , Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. 1905, S. 185—195. — S t i c k e r und L ö w e n s t e i n , Lymphosarkom und Tuberkulose. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Sitzung vom 9. Mai 1910. D. med. Wschr. 1910, S. 1468. — K. Z i e g l e r , Die Hodgkinsche Krankheit. 1911. — D e r s e l b e , Über die Hodgkinsche Krankheit, das maligne Lymphogranulom. Berl. klin. Wschr. 1911, Nr. 43.

### E r k l ä r u n g d e r A b b i l d u n g e n a u f T a f . V.

- Fig. 1. Mit Eisenhämatoxylin gefärbter Schnitt aus dem geschlossenen, nicht ulzerierten Hautknoten. Zeiß' Okul. 1, Obj. AA. In der Mitte scharf abgesetzter, länglichovaler, knotenförmiger Infiltrationsherd mit zahlreichen regellos zerstreuten, großen, dunkelkernigen Zellen, die gerade bei dieser schwachen Vergrößerung besonders plastisch hervortreten.
- Fig. 2. Schnitt aus demselben Knoten. Färbung mit Hämatoxylin-Karbolfuchsin (S c h m o r l). Zeiß' Okul. 2, Öl-Imm. Mitten in typischem Granulomgewebe ein Haufen dichtgedrängter, särureresistenter Stäbchen. Man beachte die außerordentliche Polymorphie der Infiltratzellen, ein Gewirr von kleinen und großen Lymphozyten, Leukozyten, Fibroblasten und großen, ein- und mehrkernigen sogenannten Sternbergischen Zellen. Eine der letzteren ist in mitotischer Teilung begriffen.
- Fig. 3. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Zeiß' Okul. 2, Öl-Imm. Einzelne großkernige, mehrkernige und Riesenzellen. Vielgestaltigkeit der meist chromatinreichen Kerne (bei *d* und *g* ringförmig). Die Kerne der Riesenzelle *a* sind im Gegensatz zu den anderen blaß. Das teils nur spärlich (*c*), meist aber reichlich entwickelte Protoplasma ist in manchen Zellen (*a*, *b*, *c*) basophil, in andern (*e*, *f*, *g*, *h*) ausgesprochen azidophil.

Fig. 1.

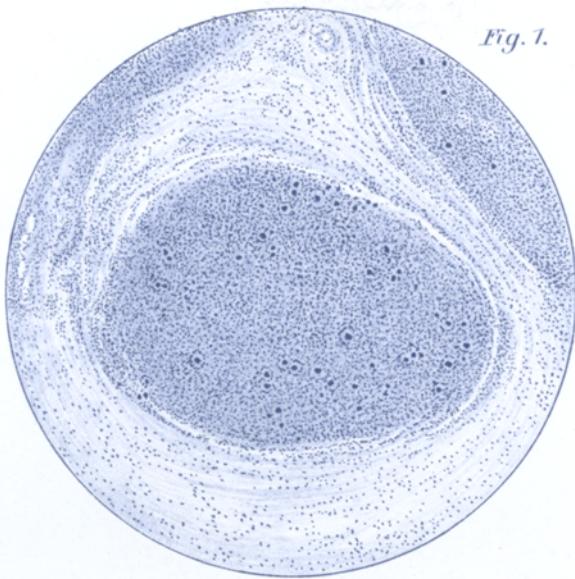


Fig. 3.

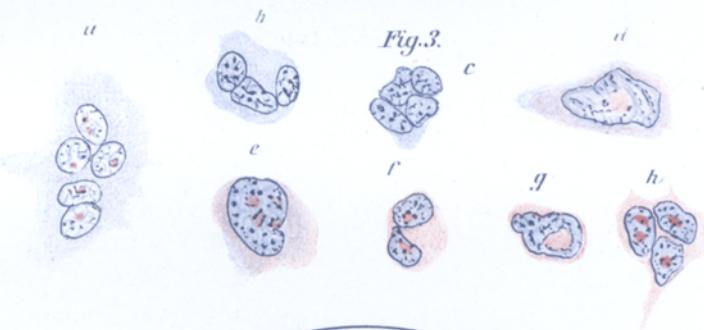


Fig. 2.

