

(Aus dem Dermatologischen Ambulatorium der DDr. *Delbanco, Haas* und *Zimmern*.)

Zur Blastomykose der Haut und zur Histologie der Gilchrist-schen Krankheit, einer vermeintlichen Blastomykose der Haut.

Von

Professor **Ernst Delbanco**, Hamburg.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Juni 1923.)

In der Geschichte der Blastomykose der Haut spielt die *Gilchrist*-sche Krankheit eine besondere Rolle. In den Berichten aus dem *John Hopkins* Hospital vom Jahre 1894 hatte der amerikanische Forscher *Gilchrist*, zum Teil in Gemeinschaft mit *Emmet Rixford*, über 2 Fälle von „Protozoan (Coccidioidal) Infection of the Skin and other Organs“ berichtet, über 1 Fall von „Blastomycetic Dermatitis“ beim Mann und an 3. Stelle Vergleiche angestellt zwischen den 2 Arten von Protozoen- und dem Blastomycetenbefund und auf der anderen Seite den sog. Parasiten, die bei verschiedenen Infektionen der Haut gefunden worden sind (*Psorospermiosis follicularis vegetans*-Darier, Carcinoma, Herpes zoster, Molluscum contagiosum, Varicella).

Der Typus der *Gilchrist*schen Krankheit, wie er sich aus diesen Mitteilungen herauschält, in späteren, fast nur von amerikanischer Seite gemachten Beobachtungen sich widerspiegelt und kaum erweitert wurde, hat in dem noch wenig geklärten Kapitel der Hautblastomykose eine bleibende Stätte gefunden, neben den ganz anders gearteten Veränderungen der Haut, wie sie uns an der Hand einer klassischen Krankengeschichte von den deutschen Autoren *Busse* und *Buschke* gelehrt worden sind. Dem Morbus *Busse-Buschke* rückte über lange Zeit nur der Fall *Curtis* nahe. Neuere und neueste Untersuchungen von *Rocha-Lima* und anderen brasilianischen Autoren haben das Bild der eigentlichen Hefeerkrankung der Haut weiter festgelegt und ergänzt¹⁾.

¹⁾ Als echte Blastomykose im engeren Sinne des Wortes betrachtet *Rocha-Lima* die von *Darling* im Panamakanal beobachtete, für eine Leishmaniose gehaltene, Histoplasmose genannte Krankheit. Klinisch verläuft sie wie Kala-Azar; der pathologisch-anatomische Befund besteht aus Milz- und Leberschwellungen und miliaren Knötchen in allen Organen. In Ausstrichpräparaten findet man kleine Parasiten in Makrophagen, die nach *Giemsa* gefärbt, leishmanienähnlich aussehen. Untersuchung im ungefärbten Zustand und nach *Gram*

Die Pathogenese der Hautaffektion faßte *Buschke* in folgende Sätze zusammen:

„Die Primäreffloreszenzen gleichen Acneinfiltraten, an deren Kuppe eine Nekrose entsteht. Auf diese Weise bilden sich kraterförmige Ulcera, die wesentlich in die Breite, aber auch bis in die Tela subcutanea wachsen, teils durch Vergrößerung eines oder Konfluenz mehrerer entstehen allmählich ziemlich große Geschwüre mit scharfen, zackigen, etwas unterminierten, wallartigen, wenig infiltrierten, lividen Rändern mit ziemlich hochgradiger Schmerzhaftigkeit des leicht granulierten Grundes und geringer Schmerzhaftigkeit der Umgebung. Sie sondern ein charakteristisches, zähes, fadenziehendes, durchscheinendes, teils graues, teils bräunlichrotes, mit Krümeln untermengtes Sekret ab.“

Kleinere Geschwüre heilen teilweise spontan; in der Umgebung bereits bestehender tauchen neue Geschwüre auf. Bei der *Buschkeschen* Patientin, in deren Anamnese Drüsenschwellung und Drüsenvereiterung eine Rolle spielen, war es während einer Schwangerschaft zu Hautgeschwüren und Tibiaschwellung gekommen. Der gummaartige Tibia-tumor hatte bei der Incision ein rötliches, krümeliges Sekret entleert, aus dem Hefe gezüchtet wurde. Aus den immer größer werdenden und zusammenfließenden, stark unterminierten Hautgeschwüren war die gleiche Hefe gewonnen worden. Übertragungen auf dieselbe Patientin und auf Versuchstiere waren positiv ausgefallen. Der Parasitenfund war auch in den Impfstellen geglückt. Der Sektionsbefund hatte dann noch Granulationsherde in der Lunge, Knochenherde in Ulna und Rippe, Milz- und Nierenbeteiligung nachgewiesen.

und nach *Heidenhain* gefärbte Präparate lassen keinen Zweifel zu, daß es sich um stark lichtbrechende grampositive und durch einfache Sprossung in typischer Weise sich vermehrende Blastomyceten handelt. In Größe und Gestalt erinnern sie sehr an den Erreger der Lymphangitis epizootica der Pferde. Letztere färben sich nicht so vollkommen nach *Gram* und sind Eitererreger, während das Histoplasma zur Bildung fibröser Knötchen führt, ohne Ansammlung von Leukocyten. Beide liegen vorwiegend intracellulär in Makrophagen. (Nach e. Referat von *Rocha-Lima* auf dem Münchener Dermatologenkongreß 1923. Im übrigen sei auf die einschlägige Arbeit von *Rocha-Lima* im Zentralbl. f. Bakt. **67**, Heft 5. 1912 verwiesen.) Der Lymphangitis epizootica wird neuerdings von *Samson* angenähert die Erosio interdigitalis blastomycetica, eine Affektion, die in die große Gruppe der sog. Soormykosen gehört. Das neue, welches mit dieser in Klinik und Histopathologie der Hautkrankheiten getragen wurde, knüpft sich an die Namen von *C. Beck*, *Ibrahim*, *Marie Kaufmann-Wolf*, *Bruno Bloch*, *Fabry* und an die Namen ihrer Schüler und Nachfolger. Es würde eine Überspannung des Rahmens unserer kurzen Studie bedeuten, wollten wir hier auf sie eingehen. Dafür sind auch der Schwierigkeiten noch zu viele, die Blastomykosen in botanischem Sinn zu umgrenzen. (Vgl. *H. C. Plaut*.) In fließendem Übergang stehen die Blastomykosen zu den Oidiomykosen, die einen Mycel bildenden Sproßpilz zur Grundlage haben, die Oidiomykosen wieder zu den Soormykosen. *Plaut* nennt die *Gilchrische* Krankheit eine Oidiomykose. Bei der sog. interdigitalen Soormykose steht die Überimpfbarkeit der bei ihnen gefundenen hefeartigen Mikroorganismen im Brennpunkt der Diskussion, ist, wie bei letzthin beschriebenen pustulösen und miliarartigen Affektionen, der primäre oder sekundäre Charakter der Pilze noch unentschieden.

H. C. Plaut faßt in seinen maßgebenden Arbeiten über die Mykosen die Klinik der *Busse-Buschkeschen* Blastomykose dahin zusammen, daß sie meist primär, sehr selten metastatisch entweder in Form von acneartigen Prozessen auftritt, die mit der Zeit zu großen Geschwüren Veranlassung geben können, oder von vornherein als blumenkohlartige Wucherungen. Im Anfang handelt es sich aber um reine Knötchenbildung in der Haut und im Unterhautzellgewebe mit der Neigung, schnell zu zerfallen. Dann entstehen erst später durch Zusammenschließen mehrerer exulcerierter Knoten Geschwüre und papillomatöse Wucherungen. Sitz der Affektion ist am häufigsten die Nase und ihre Umgebung, dann die Umgebung des Auges und die vorderen Partien des Halses. Seltener werden andere Gegenden befallen.

Sehr gut hat *Friedrich Krause* aus dem *Unnaschen Dermatologicum* an der Hand eines Falles von *Montgomery* und *Ricketts* die amerikanische Blastomykose (*Gilchrist's Oidiomykose*) gezeichnet.

„Bei dem 38jährigen Patienten hat in der Anamnese keine Lues bestanden. Eine Verletzung am Handrücken hatte zu einer Kruste geführt, nach deren Entfernung eine harte erhabene Stelle auffiel. Diese verkrustete wieder und dehnte sich weiter aus. In wenigen Wochen gewann sie ein warziges Aussehen, stellenweise war sie mit leicht zu entfernenden Krusten bedeckt. Keine erhebliche Schmerzhaftigkeit, zeitweise empfindlich für Berührung, trotz milder bis kaustischer Behandlung Ausbreitung über den ganzen Handrücken, Abheilung in eine feste, glatte, rötliche Narbe. Kurz vor der vollendeten Heilung war ihm eine Warze am Hals unter dem Kinn vom Barbier weggeschnitten worden, die Wunde entwickelt sich zu einer krustenbedeckten Erhabenheit, Ausdehnung dieser über den linken Unterkiefer sowie die linke Gesichtseite, in der Weise, daß beim Vorrücken der Peripherie das Zentrum abheilte, unter Zurücklassung einer festen rötlichen Narbe.“

Das klinische Bild war ausgeprägt das einer *Tuberculosis verrucosa cutis*. Nur stellenweise macht es mehr den Eindruck eines papillären Epithelioms. Der Rand war bis zu $\frac{1}{4}$ Zoll erhaben, scharf begrenzt, über einen kleinen Bezirk sah man eine schmale, blaurot verfärbte Randzone. Die Wucherung war zumeist warzig, saß auf leicht pigmentierter Basis. Hier und da war der Grund sehr weich, und zwischen den papillenartigen Erhebungen ließ sich Eiter herausdrücken.

Nach einer weiteren rapiden Ausbreitung über das ganze Gesicht, in welcher das geschilderte klinische Bild immer grotesker hervortrat, war der Prozeß schließlich unter großen Dosen Jodkalium zum Abschluß und damit zur Narbenbildung gekommen.

Bei 28 von 32 Patienten konnten *Montgomery* und *Hyde* für die Ätiologie in der Vorgeschichte der Erkrankung kein verwertbares Moment finden; kleinere Verletzungen dürfen wohl nur als nebensächliches Moment fungieren, höchstens zur Haftung eines von außen her auf die Haut gebrachten Virus geführt haben, das in erster Linie äußeren Verletzungen leicht zugängliche Abschnitte der Körperoberfläche,

wie Gesicht, Wange, Stirn, Schläfe, Augenlider, Nase, Lippen, Nacken, Rücken der Finger, der Hand des Handgelenkes, Scrotum, Bein, Glutäen befällt. Ein Eindruck, der auf der Basis des einen chronisch entzündlichen Prozeß vortäuschenden klinischen Bildes entstand, und der verstärkt wurde durch den Umstand, daß die Infektionen weit mehr Männer betrafen als Frauen, da erstere Verletzungen leichter ausgesetzt sind. *Krause* hebt mit Recht hervor, daß die Tatsache wenig Würdigung gefunden hat, daß das Gros der von ihm — bis 1905 — zusammengestellten Fälle erst nach dem 40. Lebensjahr befallen wurde. Für die Ätiologie vielleicht deshalb nicht unwichtig, weil das anatomische Bild fast in allen Fällen an Carcinom mindestens denken ließ.

H. C. Plaut spricht von einer verrukösen ulcerösen Dermatitis, unter der die amerikanische, selten in Europa vorkommende Erkrankung auftritt. „Seltener werden, ausgehend von diesen primären Hautaffektionen, disseminierte gummöse Prozesse im Unterhautzellgewebe beschrieben, Knochenerkrankungen, Mykosen des Verdauungsstrakts und des Gehirns, die gewöhnlich einen sehr schweren Verlauf nehmen und zum Exitus führen. Der Parasit kommt im Gewebe nur als Hefe vor, bildet aber in der Kultur Fäden und Conidienabschnürungen, die dem Typus *Oidium* eigen sind.“

Buschke faßt seine Studien über die amerikanische Krankheit so zusammen: Sie kann in verschiedenster Weise beginnen, als Papel, als Knötchen, als Blase, als Pustel, aber es entwickelt sich aus allen diesen primären Efflorescenzen schließlich eine Affektion, welche einen entzündlichen Charakter trägt, eine infiltrierte Basis aufweist, mit einem teils mehr lividen, teils hellroten, nicht sehr fest infiltrierten Rand und einer Oberfläche, welche derjenigen bei *Tuberculosis cutis verrucosa* resp. *Cowdliflower-Carcinom* ähnlich ist, aber nach den vorliegenden Beschreibungen sich dadurch auszeichnet, daß die papilliformen Auswüchse weicher und succulenter sind, als wir es bei der *Tuberculosis verrucosa cutis* zu sehen gewohnt sind. Bei *Stein* heißt es, daß nach *Buschke* der Krankheitsherd ganz auffallend der *Tuberculosis verrucosa cutis* ähnelt, nur fehle die warzige Hyperkeratose vollständig¹⁾. — Damit hinkt natürlich der ganze „klinische“ Vergleich.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die *Gilchristische* Affektion sich charakterisiert als eine äußerst chronisch aus einer Papel entstehender, sich serpiginös unter zentralen abheilenden Vorgängen ausbreitender, über der Umgebung erhabener Herd. Seine Oberfläche ist warzig, zerklüftet, von papillären Excrencenzen besetzt und von weichen

¹⁾ Diese Angabe findet sich in gesperrtem Druck in dem schönen Atlas von *B. O. Stein* über die Fadenpilzerkrankungen des Menschen. Diesem Autor verdanken wir eine Studie über die *Gilchristische* Krankheit in ihrer Beziehung zu den in Europa beobachteten Hefeinfektionen.

narbenartigen Zügen durchsetzt, der Rand fällt steil zum Gesunden ab, auf dem Durchschnitt präsentieren sich zahlreiche kleinste, die angeschuldigten Organismen enthaltenden Abscesse. Der Verlauf der Erkrankung ist ausgesprochen chronisch, Zeichen des Stillstandes wechseln mit solchen des Fortschrittes ab, spontane Heilung soll nicht selten sein, die Wucherung des narbenartigen Gewebes tritt in den Vordergrund, das schließlich in eine zarte, weiche, rötlichweiße, mit der Unterfläche nicht verwachsene Narbe übergeht.

In diesem Zusammenhang mag es fesseln, das klinische Bild der Tuberculosis verrucosa cutis zu skizzieren, wie es seitens der beiden hervorragenden deutschen und französischen Dermatologen, *Jadassohn* und *Darier*, in dem bekannten Grundriß der Hautkrankheiten gesehen ist.

„Wenn der Herd nur klein ist, so ist die Erhebung papillomatös oder hyperkeratotisch und erinnert etwas an eine Warze. Aber die Basis ist (fast) immer von einem roten oder violetten Hof umgeben. Auf Druck quillt manchmal ein Eitertropfen hervor.

Im vollständig entwickelten Stadium besteht die Tuberculosis verrucosa aus 3 Zonen: an der Peripherie, eine glatte, flache, *erythematöse* Zone; dann eine mittlere (intermediäre) etwas mehr erhabene, violett oder braun, papillomatös, mit adhärennten Krüstchen oder grübchenförmigen Ulcerationen besetzt, aus denen man einige Eitertropfen auspressen kann; endlich die *zentrale Partie*, bald narbig und eingesunken, bald vorspringend und mit grauen oder gelben, verhornten Warzenbildungen bedeckt, die durch Furchen und Risse voneinander getrennt sind. Die Basis der Plaque ist induriert, von mehr fibröser als ödematöser Konsistenz.“

Gleichlautend äußert sich *Felix Lewandowsky*, der so früh verstorbene ausgezeichnete Tuberkulosekenner der Haut. Er weist insbesondere auf das Vorhandensein kleiner Eiterpusteln hin, auf welche besonders an den Randpartien hin manche Beobachter Gewicht gelegt haben. Sie können jedoch vollkommen fehlen. Eine andere Erscheinung wird man jedoch bei älteren Herden selten vermissen. Drückt man die Efflorescenz von den Seiten her, so quellen an den verschiedensten Stellen der Oberfläche einzelne kleine Eitertropfen hervor.

Bei der Blastomykose vom Typus *Busse-Buschke* handelt es sich nach den eingehenden Untersuchungen der Autoren um einen chronisch verlaufenden Prozeß entzündlicher Natur, bei dem die massenhafte Wucherung außerordentlich wenig toxischer Parasiten durch Leukotaxis einen Absceß (Folliculitis) und später ein Geschwür erzeugt, wobei trotz des chronischen Verlaufes die Bildung einer intensiveren reaktiven Zone in der Umgebung ausbleibt. *Buschke* unterscheidet 3 Schichten: 1. die innere Zone des Verfalles, die Hauptfundstätte der Hefepilze, deren gegenüber der lebenden Kultur stark veränderte Formen uns hier nicht aufhalten sollen; die meisten präsentieren sich in sichelförmiger, eckiger polymorpher Gestalt, bei vielen ist eine akzidentelle Membran auffällig als ein Kriterium für die Natur der aufge-

fundenen Gebilde. 2. Die mittlere Zone, die Übergangszone gegen die gesunde Haut und gegen das Geschwür. Angrenzend an das Geschwür reichlich Hefezellen, zwischen ihnen Detritus, Eiterzellen, Epitheloidzellen und spärliche Riesenzellen. Das Elastin auch hier zerstört. Je näher der gesunden Haut, um so mehr nehmen die Hefen an Zahl ab. Hier wechseln Einschmelzungsherde mit Wucherungsherden ab. Reichlich Riesenzellen, die Hefepilze, oft in Form von Sprossung, enthalten. 3. Die äußerste Zone einer ganz geringen Reaktion, ohne Hefepilze. Nur kleine Herde von epitheloiden Zellen und von Riesenzellen, deren Gegenwart nicht mehr an die Hefezellen gebunden zu sein scheint.

Buschke faßt zusammen: Die Hefen dringen von außen in die Cutis ein, sie rufen eine hier zur Einschmelzung und völligen Zerstörung führende Entzündung hervor, in deren Verlauf nach der gesunden Haut zu Riesenzellen sich entwickeln und noch weiter peripheriewärts neben diesen eine sehr starke Proliferation der fixen Bindegewebszellen einsetzt. Anscheinend begrenzt sich hier der Prozeß. Das Epithel wird sekundär ergriffen, teils wuchert es im Anschluß an die cutane Entzündung, teils wird es infolge des Eindringens der Hefen zerstört.

Die histologischen Befunde *Buschkes*, in Verbindung mit den Kulturergebnissen von *Busse* und *Buschke* haben, wie in späteren, klinisch gleichlautenden Fällen, jeden Zweifel an der Hefeätiologie dieser Form von Hautblastomykose ausgeschaltet.

Steht bei Morbus *Busse-Buschke* histologisch das Geschwür im Vordergrund, entsprechend dem klinischen Bilde, so bei Morbus *Gilchrist* eine unverkennbare geschwulstartige Bildung. Der ausgesprochen warzige, der Tuberculosis verrucosa cutis gleichende Charakter der Affektion, gezeichnet durch mannigfache Erhebungen und Vorsprünge über das Niveau der Haut, die mit tiefen papillären Einsenkungen abwechseln, ist mikroskopisch bedingt durch eine krankhafte Veränderung der Stachelschicht. *Krause* faßt seine Übersicht über die veröffentlichten amerikanischen Fälle zusammen in die Worte:

„Die Stachelschicht zeigt in all ihren Abschnitten eine starke Hyperplasie und sendet weit vorspringende, vielfach verzweigte Fortsätze in die Tiefe. Dies allein gibt dem histologischen Bild schon ein ganz markantes und typisches Aussehen, da es dem unbefangenen Beobachter unwillkürlich den Verdacht aufdrängt, es handle sich um ein Carcinom. Als Ausdruck der Wucherung erkennt man in den basalen Schichten zahlreiche Mitosen. In den tieferen Partien macht sich auch ein interstitielles Ödem geltend, das die Zellen auseinanderdrängt und die Epithelfasern besonders deutlich zur Anschauung bringt.“

In der Epidermis überall die charakteristischen miliaren Abscesse; diese finden sich überall in der Epidermis, zum Teil tiefliegend, zum Teil nach der Oberfläche durchbrechend. Sie enthalten vorwiegend polynucleäre Kernfragmente, abgelöste Epithelien, rote Blutkörperchen und vielfach Riesenzellen. In ihnen sowie außerhalb der Riesenzellen

„die Organismen“. Miliare Abscesse auch im Corium, das außerdem der Sitz einer chronischen reaktiven Entzündung ist. Bindegewebszellen vermehrt und hypertrophisch, stellenweise dichte Infiltrate von Plasmazellen, in diesen selten Hyalinkörperchen, verstreut und an Zahl sehr wechselnd über das Infiltrat Mastzellen und Riesenzellen. Die miliaren Abscesse im Epithel sind nun für die amerikanischen Autoren die Hauptfundstätte für ihre Organismen. Angetroffen wurden sie in dem Corium und in den Riesenzellen, denselben Organismen, die zuerst als Coccidien und später als Blastomyceten diagnostiziert waren. Ihre Quantität schwankt sehr, „teils treten sie einzeln auf, teils zu zweien oder mehr in Gruppen, hierbei bemerkt man auch häufig das Zusammenhängen zweier oder mehr bei unvollkommener Trennung unter dem Bilde des Knospentreibens der Sprossung, sowie wir sie bei der Vermehrung der Hefepilze zu sehen pflegen“.

„Als ebenso einfache wie brauchbare Methode erwies sich die frische Untersuchung in 10–30 proz. Natronlauge oder Natronlauge + Glycerin aa. Sie zeigte, indem sie das für die Beobachtung störende Gewebe vernichtete, die „Organismen“, als runde, teils ovale, mit doppelt konturierter, homogener Kapsel umgebene, stark lichtbrechende Körperchen. Sie bargen einen bald feiner, bald gröber gekörnten protoplasmatischen Inhalt, der häufig von der Kapsel durch einen hellen Zwischenraum von verschiedener Dicke abgesetzt war. Oft enthielten sie Vakuolen oder durchscheinende, sporenartige Körnchen. Ihr Durchmesser schwankte im allgemeinen zwischen 7 und 20 μ , doch kamen gelegentlich sowohl größere als auch kleinere Exemplare vor. Sproßformen waren in allen Stadien so nachzuweisen.

In gefärbten Schnitten waren sie mit Eosin-Hämatoxylin nachzuweisen. Methylenblau färbte sie differenziert; besonders gut waren sie mit der Methylenblau-Tannin-Orangemethode darzustellen.“

Soweit der histologische Nachweis der Organismen.

Seit *Gilchrist* wurde in einer ganzen Reihe von Fällen, aber mit wechselndem Erfolg, bei dieser amerikanischen Krankheit die Züchtung vorgenommen. Einheitliche, für Hefe beweisende Kulturergebnisse sind den amerikanischen Autoren nicht beschieden gewesen. *H. C. Plaut* drückt sich über die Ätiologie der amerikanischen Krankheit dahin aus, daß der Parasit im Gewebe nur als Hefe vorkommt, aber in der Kultur Fäden- und Conidienabschnürungen bildet, die dem Typus *Oidium* eigen sind. Die Hefenatur der *Gilchrist*schen Krankheit scheint *Buschke* nur in einem 4. Falle von *Gilchrist* bewiesen zu haben, der sich unter dem Bilde des Lupus über linkes Ohr, Wange, Handrücken und Scrotum verbreitet hatte, bei peripherer Ausbreitung und zentraler Narbenbildung. Mit einem aus den miliaren Abscessen gezüchteten *Oidium* war es gelungen, beim Hunde durch intravenöse Infektion Abscesse zu erzeugen. In diesen Abscessen ließen sich wiederum reichlich Pilze nachweisen. *Darier* und *Jadassohn* heben die strittige Natur der in den amerikanischen Fällen gesehenen Pilze hervor. In ungemein kritischer Art wägt *Krause* die von *Buschke* in den geschwürigen Prozessen auf

Schnitten und in Ausstrichen in großer Zahl gefundenen 2–30 μ großen, mit basischen Anilinfarbstoffen sowie nach *Gram-Weigert* färbbaren Körperchen gegen die von amerikanischen Autoren beschriebenen, durchaus nicht einheitlichen Gebilde ab. Die ersteren bei frischer Untersuchung regelmäßig oval rundlich, in gehärteten Materialien, wohl infolge der Alkoholwirkung, nur selten eine runde, meist sichelförmige, unregelmäßig polymorphe Gestalt zeigend, ihre Hefenatur beweisend durch Kultur- und Tierexperiment und Rückimpfung auf die Patientin, letztere auch im gehärteten Material ihre streng rundliche kugelige Form beibehaltend, dabei zahlreiche, stark lichtbrechende sporenartige Körperchen einschließend.

Es wäre unvollständig, wenn wir an dieser Stelle nicht die Kritik *Buschkes* an der *Krauseschen* Kritik zitieren, die festhält an der parasitären Natur der von den Amerikanern oft beschriebenen doppelt konturierten, außerordentlich regelmäßig geformten, mit sporenähnlichen Gebilden erfüllten Körper, deren grundlegender Unterschied aber im Hinblick auf die von ihm beschriebenen Hefepilze im Gewebe eine sichere Rubrizierung nicht gestattete und bei der Vielheit der gezüchteten Pilze ihn von Oidiomyceten sprechen ließ, die möglicherweise an Fadenpilze anzugliedern sind.

Die von *Krause* für seinen Fall behauptete und von *Krauses* Lehrer *P. G. Unna* bestätigte carcinomatöse Natur der unter dem klinischen Bilde der Tuberculosis verrucosa cutis verlaufenen Efflorescenz läßt *Buschke* den Verdacht äußern, daß der Fall *Krause-Unna* doch nicht identisch sei mit der *Gilchristsehen* Dermatoze, bei der die entzündlichen Erscheinungen im Bindegewebe viel hochgradiger seien als sonst bei rein epitheliomatösen Erkrankungen der Haut.

Krause kommt zu dem schwerwiegenden Ergebnis, daß, wo in den amerikanischen Fällen wirklich Hefe gezüchtet wurde, ein Zufallsbefund oder eine Verunreinigung mit der ubiquitären Hefe vorlag.

Für die Grundlinien unserer kurzen Betrachtung schaltet die große Literatur aus, die sich an die echte Hefeinfektion der Haut vom Typus *Buschke*, allenfalls vom Typus *Curtis*, angeschlossen hat, und die auch ohne beweisende Kulturergebnisse ihre dauernde Berücksichtigung fordert, weil sie aus Forschungsstätten wie der Klinik *Finger* u. a. hervorgegangen sind. Hierher gehören die Fälle von *Löwenbach* und *Oppenheim*, von *Finger*, von *Brandweiner*. Allerjüngste Fälle, von welchen nachher die Rede, unterliegen schon subjektivem Ermessen, ob sie sich nicht zwangloser der geschwürigen Form von *Buschke* angliedern, als wegen des papillär gewucherten Geschwürsgrundes der *Gilchristsehen* Geschwulstform. Allergrößte Beachtung beanspruchen natürlich auch Mitteilungen wie die von *H. C. Plaut* über die Bedeutung der pathoforen Hefen als Mischinfektion.

Nach *Plaut* werden sie in größerer Menge als sog. Nebenbefund nicht selten in solchen Fällen festgestellt, deren klinischer Verlauf sich eigenartig gestaltet, oder in denen die für die vorliegende Krankheit bewährte Therapie versagt. Bei Anginen, Schleimhauttuberkulose, tuberkulösen Geschwüren, luischen Geschwüren auf Haut und Schleimhäuten hat *Plaut* solches beobachtet, hat nicht nur Hefe-, sondern alle möglichen Sproßpilzarten kulturell nachgewiesen. Die „mischinfizierten“ Partien neigten klinisch zu größerem Zerfall. Auch gewöhnliche, nicht tierpathogene Hefen können eine solche Rolle spielen, eine energische und örtliche allgemeine Jodtherapie ist bei dieser Mischinfektion angezeigt. Für unsere Mitteilungen hat es schon einen aktuellen Wert, auf die eindringlichen kritischen Bemerkungen zu verweisen, welche *Plaut* den Sproßpilzbefunden bei bösartigen Tumoren widmet. Am bekanntesten sind hier die Arbeiten von *Sanfelice* geworden, in deren Mittelpunkt die starke Reizung steht, welche pathogene Hefe auf das Epithel ausübt im epithelwuchernden Sinne. Zu deuten waren aber diese Befunde nur als eine chronisch entzündliche Vorgänge im Bindegewebe begleitende sekundäre Epithelwucherung. Hochgradig genug kann die Epithelhyperplasie werden. *Leopolds* vermeintliche Befunde von Blastomyceten im Carcinomgewebe behalten im Sinne der Mischinfektion *Plauts* einen historischen Wert. Eine gewisse Ähnlichkeit mit atypischer Epithelwucherung verrät übrigens die Abbildung von *Buschke*, die den Geschwürsrand seines berühmten Falles wiedergibt.

Die Hefemischinfektion ist in eine besondere Beleuchtung gerückt durch die kritische Arbeit von *Gans* und *Dresel* aus der Heidelberger Hautklinik. Ein Fall, bei dem klinisch Blastomykose mit erwogen wurde, um so mehr als Hefe aus ihm gezüchtet wurde, entwirrte sich bei der histologischen und experimentellen Analyse als eine primäre colliquative Tuberkulose mit sekundär aufgepfropfter Hefeinfektion. Der Fall hatte die beiden Autoren veranlaßt, die *Gilchrist*-Fälle einer nochmaligen genauen Sichtung zu unterwerfen. Die Sichtung führte zu einer weitgehenden Skepsis; eine Blastomykose im Sinne von *Gilchrist* dürfte nur dann angenommen werden, trotz histologischem Nachweis der Hefepilze, wenn durch Tierexperiment Tuberkulose ausgeschlossen bliebe.

Die in der großen *Unna*-Festschrift publizierte Arbeit hat bis zum Jahre 1921 die Literatur sehr sorgfältig zusammengestellt, ebenso wie die erst 1923 erschienene wertvolle Beobachtung von *H. Herzheimer* und *Bürkmann* über Blastomycosis cutis. Hier war rein klinisch die Diagnose gestellt worden, ohne beweisende histologische Befunde — sehr verdienstvoll, daß die *Russelschen* Körperchen bei der Analyse der mikroskopischen Präparate mit erwogen wurden — und ohne gelungene Tierexperimente. Die stark ausgeprägte Akanthose mit den Mikroabscessen wird neben der per exclusionem gestellten klinischen

Diagnose im Sinne der *Gilchristischen* Diagnose verwendet, ohne daß uns die histologische und klinische Ähnlichkeit mit dem klassischen Bilde der *Tuberculosis verrucosa cutis* — und auf diese greifen die amerikanischen Fälle immer und immer wieder zurück — genügend gesichert erscheint. Das klinische Bild der *Tuberculosis verrucosa cutis* haben wir im vorstehenden gezeichnet, für das histologische sei wieder auf die unübertroffene Schilderung von *Lewandowsky* verwiesen.

Nach diesem Autor sind es vor allem die Veränderungen im Epithel, die die Aufmerksamkeit auf sich lenken. Sie sind natürlich auch hier sekundärer Art, im Anschluß an die Tuberkulose im Bindegewebe, deren Genese uns hier nicht zu beschäftigen braucht. Das Epithel zeigt eine gewisse Verbreiterung, Verlängerung der Retezapfen und Zunahme der Hornschicht bei Beginn des tuberkulösen Prozesses. Mit der weiteren Entwicklung dieser bildet sich ein inniger Kontakt zwischen Epithelwucherung und Infiltrat heraus, das Epithel umwuchert die Infiltrate und sendet unterhalb deren Niveau noch Fortsätze in die Tiefe. Durch die kolossale Verlängerung der Retezapfen rückt das Infiltrat scheinbar immer mehr in die Höhe, verliert immer mehr seine tuberkulöse Struktur. Das Epithel verbreitet sich immer mehr im Stratum spinosum, seine unteren Schichten sind spongiös entartet und werden durch Ödem- und Leukocytenwanderung so aufgelockert, daß die Grenze von Epithel und Infiltrat vollkommen verwischt ist. Häufig aber tritt die Tiefenwucherung des Epithels ganz in den Vordergrund, oft verbreitert sich das Ende der schmalhalsigen Epithelstränge, so daß oft nur Serienschnitte in der Tiefe der Cutis und Subcutis gelegene Epithelmassen deren Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel verraten; natürlich in der Norm niemals eine maligne Entartung. Die Pseudoabscesse, das höchste Stadium der Leukocytenwanderung, kommen in allen Schichten des Epithels vor. In den tieferen kommt es zur Einschmelzung oder zum Durchbrechen der unteren Wand, so daß an der unteren Grenze des Epithels Erweichungsherde resultieren, die von diesen zum Teil scheinbar umwachsen werden. Ja, wir finden sogar inmitten des Infiltrates größere Erweichungsherde, die mit dem Epithel keinen Zusammenhang zu haben, sondern durch eitrigen Zerfall des Infiltrates entstanden zu sein scheinen. Bei genauerer Untersuchung finden wir aber noch oft in ihrer Begrenzung Epithelreste, die sie von einer Seite her (meistens von oben) schalenartig umgeben, und zwischen den polynucleären Leukocyten und dem Detritus dieser Herde kann man zahlreiche große, runde und ovale Gebilde erkennen, die nur als degenerierte Epithelzellen aufzufassen sind, ja sogar Ansätze zur ballonierenden Degeneration *Unnas* sind vorhanden. Die bei der *Tuberculosis verrucosa cutis* niemals fehlende Hyperkeratose kann außerordentliche Grade erreichen. Über der um ein Vielfaches verbreiterten Keratohyalinschicht häufen sich kernlose Hornmassen auf, oder aber bei ihrem Fehlen folgen auf eine Schicht platter Zellen kernhaltige parakeratotische Hornlamellen. Beide Erscheinungen finden sich dicht nebeneinander und übereinander. Die oberen Zellen des Rete, oft beträchtlich vergrößert und aufgehellt, die verhornten Massen bilden häufig richtige Stacheln, von erweiterten Follikelausgängen oder von Einbuchtungen des Epithels ihren Ausgang nehmend, in denen sie schalenartig ineinander gefügt sich auftürmen. Auch die in die Tiefe gewucherten Retezapfen sind oft im Innern verhornt und können an Hornperlen erinnernde Bilder erzeugen. Von den weiteren Veränderungen im Epithel und im Bindegewebe, wiesiesich bei Fortschreiten des Prozesses weiterbilden, glauben wir hier Abstand nehmen zu dürfen.

Der aufmerksame Leser mag sich an die kurz skizzierten klinischen und anatomischen Daten der echten *Tuberculosis verrucosa* erinnern,

wenn er mit uns eintritt in eine kurze Wiedergabe des Falles, den *Unna* als typische *Gilchrist*-Erkrankung erkannte und *Krause* anatomisch verarbeitete. Das überraschende histologische Ergebnis der haselnuß- bis flachhandgroßen warzigen, an die verruköse Form des Lupus erinnernden Herde an der Streckseite des rechten Unterschenkels war das Bild eines mit Erweichungsherden durchsetzten oberflächlichen Carcinoms, war weiter eine weitgehende, äußerst merkwürdige Degeneration des Elastins, war weiter eine besondere ausgeprägte Eigenschaft des Epithels, das Elastin zu umwachsen und ungehindert in loco zu belassen, war schließlich das Fehlen eines Walles von Plasmazellen, wie er schalenartig das vordringende krebssige Epithel umgibt, und wie wir ihn in seiner Elastin zerstörenden Eigenschaft als spezifische Reaktion des Bindegewebes gegen das vordringende Carcinom anerkennen.

Zur Klinik des Falles sei nachgetragen, daß die höckerigen Erhebungen bis zu etwa $\frac{1}{4}$ cm die umgebende Haut überragten, auf die sie ziemlich unvermittelt abfielen. Zentrum und übrige Partien der Ränder waren flach und zum Teil mit einer feinen Kruste, zum Teil (namentlich am Rande) mit ziemlich starken weißgrauen Hornlamellen überdeckt. An vielen Stellen bemerkte man kleine Einschmelzungsherde im Epithel, aus denen sich eine kleine Menge eiterigen Inhaltes entleeren ließ. Die Umgebungen der Efflorescenzen zeigten eine livide rötliche Verfärbung, am linken Unterschenkel fand sich eine ebensolche etwa taubeneigroße Efflorescenz. Kulturell wurde keine Hefeart gewonnen, nur eine bestimmte Art gelber Staphylokokken.

„Mikroskopisch einzelne papilläre Erhebungen über die Oberfläche und die umgebende Haut. Hornschicht stellenweise sehr verdickt, stellenweise tief einschneidende Follikel, gefüllt mit verhornten Epithelmassen, in ihnen eingebettet reichliche Staphylokokken, zu großen traubenartigen Konglomeraten zusammengeordnet, auch die Körnerschicht an einzelnen Stellen erheblich verbreitert, in ganzer Ausdehnung die Stachelschicht geschwollen und gewuchert, am Rande des Herdes die Epithelleisten in Form keulenförmig geschwollener Zapfen in die Tiefe vorgetrieben, Stachelschicht reichlich ersetzt von mehr oder weniger ausgedehnten Erweichungsherden, deren Größe sich über eine beträchtliche Anzahl von Leisten ausdehnt und nur noch durch einen ganz schmalen Raum flachgedrückter Epithelien von der unterliegenden Cutis abgegrenzt werden. Teils sind sie hermetisch abgeschlossen in den Zapfen, die größeren kommunizieren mit der Oberfläche. In der Hauptsache besteht der Inhalt der Erweichungsherde in polynucleären Leukocyten, abgestoßenen gequollenen Epithelien und Detritus. Außer diesem wurde aber noch ein durchaus seltsamer Befund erhoben. Die Herde waren nämlich nach allen Richtungen hin durchzogen von wellenartigen, schlingenförmig gekrümmten fädigen Elementen, zum Teil dünn, zum Teil in mannigfaltigster Weise gequollen und verdickt, hier und da in Segmenten wurstartig aufgebläht, an anderen Stellen mit dicken, rosenkranzförmigen Auftreibungen versehen, zum Teil machten die Gebilde den Eindruck von Fäden, die mit nadelartigen Krystallen besetzt sind, zum Teil scharf begrenzt, zum Teil schattiert in die Umgebung übergehend. Die Fäden färbten sich exquisit mit basischen Anilinfarbstoffen, vor allem bei Anwendung von Tanninbeize. Es war naheliegend, bei diesem histo-

logischen Befund an die Gegenwart pflanzlicher Mikrophyten, etwa aus dem Reich der Fadenpilze, zu denken, zumal von einer Reihe amerikanischer Autoren aus den Herden der *Gilchristischen* Krankheit Oidien und schimmelpilzartige Organismen gezüchtet wurden. Abgesehen von den absolut negativ verlaufenen Kulturversuchen, die nur die Gegenwart der bereits erwähnten Kokken ergaben, führten genauere histologische Untersuchungen (*Unna*) dazu, die sonderbaren fädigen Elemente als Elazin, das basophile Degenerationsprodukt der elastischen Fasern, zu diagnostizieren. Gelang es doch nicht nur in einer Reihe von ihnen, noch eine Strecke weit einen zarten axialen Faden von Elazin darzustellen, sondern es ließen sich die elastischen Fasern vermittels des angesäuerten Orceins noch weit hinein in das Epithel verfolgen, dessen unterer Abschnitt, entsprechend den in die Tiefe versenkten Leistenfortsätzen von ihnen allenthalben durchzogen ist.“

Elastin im bindegewebigen Teile der Haut wie auch in den Herden entzündlicher Proliferation ohne Veränderung. Ebenso das Kollagen, die zelligen Elemente der Cutis nicht unbeträchtlich vermehrt, kleinere Gefäße erweitert und zellig eingescheidet, wirkliche Plasmazellen nur wenige anzutreffen und meist etwas atrophisch.

In einer viel zu wenig beachteten Studie, die trotz ihrer Kürze wieder Grundlegendes bringt, hat *P. G. Unna* sich noch einmal mit dem *Krause*-schen Falle beschäftigt: „Über den Einschluß von Elastin und Elazin in das Epithel und einen Elazinfundus bei der *Gilchristischen* Krankheit.“

In den Kreisen der Pathologen ganz allgemein bekannt ist der sehr häufige Einschluß von isolierten elastischen Fasern in Epithelbalken im Bereich der Hautkrebse. *v. Hansemann* und *du Mesnil de Rochemont* hatten schon 1893 darauf hingewiesen, gleichzeitig *P. G. Unna* in seiner Histopathologie der Hautkrankheiten. Die Analyse eines Ohrkarzinoms hatte ihn zu dem wichtigen Schlusse geführt:

„Der reiche Gehalt dieser Region an elastischen Fasern bedingt es, daß dort, wo die Epithelzüge sich zu breiten Massen zusammendrängen, eine große Menge elastischer Fasern von ihnen eingeschlossen werden, welche — wohl durch die geringe Ausbildung zelliger Infiltration — auffällig gut erhalten bleiben. Bei Elastinfärbung gewähren daher die mit den starren, elastischen Fasern wie gespickten Epithelherde einen eigentümlichen Anblick.“

Kromayer und *Ramon y Cajal* haben später ähnliche Befunde erhoben, letzterer berichtete dann als erster über das Vorkommen von Elazin im Strome der Krebse.

Von *Zieler* wird in seiner Arbeit über gewebliche Einflüsse in Plattenepithelkrebsen die neue Fragestellung gebracht, ob innerhalb der Epithelbalken gefundenes Elazin an Ort und Stelle aus Elazin entstanden oder schon als Elazin in dasselbe eingeschlossen worden sei. Die Orte, wo Elazin bislang in Krebsbalken gefunden wurde, vor allem im Gesicht, enthalten bei Erwachsenen schon normalerweise Elazin. *Zieler* spricht dem Krebsgewebe einen degenerierenden Einfluß auf das Elastin ab. In einer zusammenfassenden Arbeit über das Elastin hatte *Unna* sich in ähnlichem Sinne ausgesprochen. Nach ihm respektieren die Epithel-

wucherungen des Carcinoms die elastischen Fasern, indem sie sie umwachsen. Daher scheinen sie auch wie gespickt von elastischen Fasern. *Zieler* und *Unna* lehnen ein Einwachsen des Elastins in das Krebsgewebe ab, sprechen sehr überzeugend von einem Herumwachsen des Epithels um das in alter Anordnung befindliche Elastin. Die Einverleibung des Elastins bezeichnet *Unna* geradezu als einen grob mechanischen Vorgang, den man in seinen Etappen und seinen Auswirkungen auf das entfaltete und gedehnte elastische Gewebe genau verfolgen kann. Das Epithel konserviert geradezu die Elastinfäden, im Gegensatz zu dem das Carcinom umsäumenden Plasmazellenwall, in dessen Bereich und in dessen Umkreis das Elastin wie wegrasiert erscheint. Für *Unna* war es daher ein neuer überraschender Befund, als er in dem *Krauseschen* Falle eine weitgehende, äußerst merkwürdige Degeneration des Elastins innerhalb des Epithels beobachtete, die als solche sicher nicht bestanden hatte, ehe das Epithel die elastischen Fasern umschloß. Die Epithelmassen sah er hier durchzogen von elastischen Fasern, die zum Teil noch in der alten Lage und Verbindung waren, zum Teil aber auch ganz unregelmäßig auseinander- und zusammengeschoben. Diese Aufnahme des Elastins in das Epithel war das von Hautcarcinomen her bekannte Bild. Nun aber kompliziert sich bei der *Gilchrischen* Dermatoze das Bild durch die für sie charakteristischen zahlreichen, von Leukocyten und von einem Epithel- und Leukocytenbrei erfüllten Erweichungsherde innerhalb des Epithels. Grenzen diese Erweichungsherde an Epithelbezirke, die mit elastischen Fasern gespickt sind, so setzen sich diese elastischen Fasern in der weichen Masse fort und führen zu ganz merkwürdigen Formationen. Und was *Krause* vorhin beschrieben hat, wird von *Unna* noch einmal aufgenommen und fortgeführt. Die meisten Elastinfäden verwandeln sich innerhalb der Erweichungsfäden in Elazinfäden, d. h. sie nehmen bei geeigneter Doppelfärbung statt des sauren Orceins die basische Kontrastfarbe, z. B. Safranin an. Einzelne dieser Elazinfasern verbreitern sich auf das Doppelte und Dreifache, lassen aber immer noch einen orceinbraunen elastischen Achsenfaden erkennen, in der safraninrot gefärbten homogenen Hülle. Die umgewandelten und verdickten Elastinfäden nehmen ganz wunderliche Formen an, Protuberanzen, die senkrecht auf die Achse des angeschwollenen Fadens aufgesetzt sind, die Enden einzelner Fäden in dicke, spindelförmige tannenzapfenähnliche Körper verwandelt. „Diese dicht nebeneinander aufsitzenden Protuberanzen haben teils die Form von kleinen Zylindern und Kegeln, teils von zirkulären Leisten, die die ganze Peripherie des Fadens umgeben. Es sind im Grunde genommen nur weit gediehene Schwellungen der äußeren Elazinhaut des Fadens, die aus irgendeinem Grunde nicht die uns vom schwellenden Elastin bekannte Form gleichmäßig dicker Bänder produziert, sondern — an einzelnen Punkten zu-

rückgehalten — die ungewöhnliche Form zahlreicher getrennter Protuberanzen. Diese letzteren haben nun unleugbar eine gewisse Ähnlichkeit mit gewissen Sporen von Fadenpilzen in den Kulturen. Bloß mit einer basischen Farbe gefärbt, ohne gleichzeitige Gegenfärbung auf Elastin sind diese Elazingebilde mit Abkömmlingen von Fadenpilzen sehr wohl zu verwechseln, und diese Verwechslung hat hier eine besondere Bedeutung, da von mehreren Autoren über Blastomykose Fadenpilze aus dem Gewebe gezüchtet worden sind.

Auf dem gesicherten Boden der voranstehenden Ausführungen und der in ihnen zitierten Literatur entwirrte sich Schreiber dieser Zeilen erst nach vielen Jahren ein seltenes histologisches Material, das ihm schon 1897 freundlichst von Professor *Max Askanazy* überlassen worden war, und von dessen auffälligen mikroskopischen Präparaten er schon während seiner vorausgegangenen Lehrzeit im Königsberger Pathologischen Institut erfahren hatte. Das gehärtete Material war ihm zugegangen, als er seine Tätigkeit bei *Unna* bereits begonnen hatte. In einem Briefe *Askanazys* vom 3. März 1897 findet sich nur vermerkt, daß die Neubildungen der Haut von einer Sektion aus der inneren Klinik stammen, und daß Professor *Caspary* das betr. Kind nur einmal bei Lebzeiten gesehen hatte¹⁾. *Askanazy* waren die eigenartigen Gebilde in Pikrocarmin (Abb. 9) und Grampräparaten aufgefallen. Nachträglich noch hat er es bedauert, keine Kulturen von dem Falle angelegt zu haben. Das Kind war an einer interkurrenten Krankheit zugrunde gegangen; wie Verfasser sich genau erinnert, hatten die Hauttumoren zu dieser Krankheit auch nicht die allergeringsten Beziehungen²⁾.

Die kalilageresistenten Einschlüsse hatten uns viele Jahre als Sproßpilze imponiert. Bei der sicheren Diagnose einer an einen verhornenden Stachelzellkrebs mindestens stark heranreichenden epithelialen Neubildung — eines bei einem Kinde immer auffälligen Ereignisses — waren die vielen Erweichungsherde und die große Verteilung der vermeintlichen pflanzlichen Einschlüsse über diese immer und immer wieder Gegenstand eines eingehenden Studiums.

Das Kapitel Hefe und Carcinom im Zusammenhang von Hefe, Eiterung und Epithelwucherung schien uns eine neue Beleuchtung zu erfahren. Ein letzter Zweifel aber an der pflanzlichen Natur dieser Gebilde, die für uns sogar Anlaß geworden waren, pathogene Hefen Meerschweinchen subcutan zu injizieren und die Schwierigkeiten der Differenzierung zwischen Hefen und anderen corpusculären Elementen kennenzulernen, ließ dann das Material beiseite legen in Erwartung

¹⁾ Prof. *Caspary*, der hervorragende dermalige Dermatologe an der Königsberger Universität.

²⁾ Nach einer freundlichen Mitteilung des derzeitigen Leiters des Königsberger Pathol. Instituts, Prof. *Kaiserlings*, ließ sich das Sektionsprotokoll bei den spärlichen Angaben noch nicht beschaffen.

eines zweiten Falles beim Lebenden, der dann die beweisenden Kulturversuche und Experimente erlaubte¹⁾.

Die *Unna-Krausesche* Beobachtung brachte Licht in unsern Fall, machte ihn zu einem photographischen Seitenstück; die neu belebte Klinik der Blastomykose der Haut, zuletzt die Arbeit von *Herzheimer* und *Bürkmann* mit ihrer rein klinischen Diagnose läßt es ratsam erscheinen, ihn einzureihen in die kritische Betrachtung, welche die *Gilchristische* Krankheit als ein sicherer Morbus sui generis erfordert, allerdings nicht in der Sonderstellung, die ihr erster Beschreiber und seine amerikanischen Kollegen ihr einräumen, aber noch beweisen müssen.

Das Photogramm zeigt den warzigen, zerklüfteten, zur umgebenden Haut steil abfallenden, etwa haselnußgroßen Tumor; in dem Müller-



Abb. 1.



Abb. 2.

Alkohol-Formalin fixierten Material sind noch deutlich die kleinen verdeckten Krusten sichtbar, die sich deutlich abheben in ihrer dunklen Farbe von einer stark verdickten Hornschicht, welche alle Unebenheiten, Vertiefungen und Täler auskleidet bzw. überspannt, nur unterbrochen von den kleinen Krusten. Mit hartem, wallartigem Rande erhebt sich die ganze Protuberanz, auf deren Durchschnitt grubenförmige Ulcerationen und kleine Erweichungsherde deutlich in dem fremden Gewebe sich abheben, das ohne weiteres nicht unterzubringen ist, keineswegs an eine maligne Neubildung erinnert. Der Dermatologe denkt bei solchen warzigen Neubildungen an irgendein Granulom — einer differentiellen Diagnose ist er bei dem gehärteten Material überhoben — und gewohnheitsgemäß an die verruköse Tuberkulose der Haut.

¹⁾ Im Verfolg meiner Studien über die Ursache der Säurefestigkeit der Tuberkel- und Leprabacillen hatte ich auch die Säurefestigkeit der Korkzelle und der Lycopodiumspore zu ergründen versucht (Monatsh. f. prakt. Dermatol. **37**. 1903). Dabei hatte ich Arbeiten kennengelernt über den Fettgehalt der Hefezellen, der mir dann wieder Anlaß wurde, Hefezellen auf Säurefestigkeit zu prüfen. Wohl als erster habe ich, und zwar in dieser Arbeit, auf säurefeste Punkte im Zelleib der gewöhnlichen Preßhefe aufmerksam gemacht. Diese säurefesten Punkte sind von *Sasakawa* und ganz kürzlich von *Buschke* und *Harry* eingehend beobachtet und mit Bezug auf die vermeintliche Fähigkeit der Hefen, Sporen zu bilden, erörtert worden. Die „säurefesten Stellen und Punkte“, über deren Wesen ich mir keine Klarheit verschaffen konnte, hoffe ich zur Differenzierung der Hefezellen gegenüber von Leukocyten und anderen zelligen Elementen verwerten zu können.

Das Material war in mehreren Stücken angekommen. Ein kleineres Stück zeigte zwei beginnende Erhebungen der Haut, ein etwas größeres Stück die warzige Erhebung in ganz flacher Form, ein dritter Tumor die vorhin beschriebene warzige Protuberanz. Allen gemein ist eine Hyperkeratose; die stellenweise sogar etwas aufgetürmten Hornschichten sind unterbrochen von Eiterzellenansammlungen, die, wo sie mit der freien Oberfläche kommunizieren, eingetrocknet und verkrustet sind. Hyperkeratose und Parakeratose laufen nebeneinander, im Bereich der eigentlichen Neubildung aber handelt es sich um die echte Verhornung mit der keratohyalinhaltigen Übergangsschicht. Was auf den ersten Eindruck imponiert: eine mächtige epitheliale Neubildung neben einer multiplen Absceßbildung innerhalb der Neubildung, die so untrennbar miteinander verkettet sind, daß, wo das Auge die Epithelneubildung sieht, es sofort auch auf diese Eiterzellenansammlung stößt, die ganz verschiedenen Umfang haben und an nicht gerade häufigen Stellen durch Lücken in der Epithelwucherung mit entsprechenden Herden im Bindegewebe Verbindung suchen. Die Epithelwucherung als solche



Abb. 3.

und als Ganzes bildet in der Hauptsache ein zusammenhängendes Ganzes; in bizarren Formen mit verästelten Fortsätzen in Form von Walzen, in Strängen, die sich verengen und wieder verdicken, die angenagt und aufgesplittert sind durch die Abscesse, die in ihren aufgesplitterten Teilen wie dünne Hüllen die Abscesse umsäumen, steigt die Epithelwucherung in die Tiefe.

Eine ausgesprochen atypische Wucherung, die Stachelzellen stark vergrößert, sehr flüssigkeitsreich, an einzelnen Stellen im Stadium der Erweichung, an anderen im Stadium der hyalinen Degeneration, an dritten Stellen im Stadium der keratoiden Degeneration mit Zwiebelbildungen, die aber nicht gerade häufig sind. Merkwürdig wenige Mitosen. Die ganze Wucherung besteht aus ausreifenden Stachelzellen, die bei ihrer Umwandlung zu Hornzellen und als echte Hornzellen von dem Absceß überrascht und auseinander geworfen werden. Vereinzelte Stachelzellkomplexe oder vereinzelte Stachelzellen, wie man sie bei schnell wuchernden Stachelzellkrebsen im Bindegewebe antrifft — solche Abschnürungen gehören ja fast zum Typus der Stachelzellkrebs —, sind kaum angedeutet, da, wo konzentrisch geschichtete Stachelzellkomplexe in dem infiltrierten Gewebe frei zu liegen scheinen, ist ohne weiteres anzunehmen, daß die Verbindungsbrücke in dem Schnitt nicht getroffen ist. Das vorrückende Epithel ist nicht umsäumt von einem Plasmazellensaum, wie wir es seitens eines kräftig reagierenden Bindegewebes, gegenüber dem vorrückenden Krebs epithel, in der Regel zu sehen gewohnt sind. Im Bereich der Abscesse bilden die sich losschälenden, freiwerdenden Epithelien, nachdem sie aus dem Zusammenhang gelöst sind, die bekannten runden Formen. Beginnende ballonierende und hyaline Degenerationen der Epithelien können inmitten der von Eiterzellen überfluteten erweichten Zonen der Neubildung studiert werden.

Kernhaltige Kugeln mit dem acidophilen, geronnenen, homogenen Plasma, die unter dem Druck benachbarter Zellen groteske Formen annehmen können, verraten kaum noch ihre Herkunft von den Stachelpanzer tragenden Zellen. Andere Zellen geben — die Arbeiten *Unnas* und anderer Autoren setzen wir als bekannt voraus — die Reaktionen des Epithelhyalins (vgl. Literatur).



Abb. 4. Übersichtsbild. Atypische Epithelwucherung mit Erweichungsherden, die das Elazin einschließen.

Ein Blick auf die Abb. 3 u. 4 wird in der Anordnung von Epithelwucherung und Abscessen den Leser an das *Lewandowskysche* Schema der Tuberculosis verrucosa cutis denken lassen, wie wir es nicht ohne Absicht Seite 266 und 271 wiedergaben, nur mit dem großen Unterschiede, daß hier ein im Stadium maligner Erkrankung begriffenes Epithel die Erweichungsherde einschneidet. Was aber über Epithelwucherung und Abscedierung hinaus das Auge fesselt, sind, bei allen Kern- oder Protoplasmafärbungen auffällig, am besten hervortretend in den *Weigert*-Präparaten und in den tannin-gebeizten Schnitten, inmitten der Abscesse die höchst eigenartigen tannenzapfenförmigen stark basophilen Gebilde, die in großer Zahl über die ganzen Schnitte vertreten sind, für die auf die Abbildungen verwiesen sei, und deren Beschreibung von *Unna* und *Krause* mustergültig gegeben worden ist. Wir sind damit einer Wiederholung überhoben. Diese Gebilde haben, wie gesagt, uns über viele Jahre an Sproßpilze denken lassen.

Die Elastinfärbung macht auch hier jeglichem Zweifel ein Ende. In dem großen Material, das einer Bearbeitung des Carcinoms der Haut in der neuen Klinik der bösartigen Geschwülste des Menschen von *Payr* und *Zweifel* dem Verfasser und *G. W. Unna* vorgelegen hat, ist die Durchspinnung des krebsigen Epithels mit Elastinfäden niemals so klar hervorgetreten wie in diesem Falle. Höchst fesselnd sind die Elastinkomplexe inmitten des Horngewebes, durch saures Orcein tiefschwarz gefärbtes Elastin, umsäumt von Horn. Eine andere Erklärung als die von *Unna* abgegebene ist gar nicht möglich. Das wuchernde Epithel hat das Kollagen

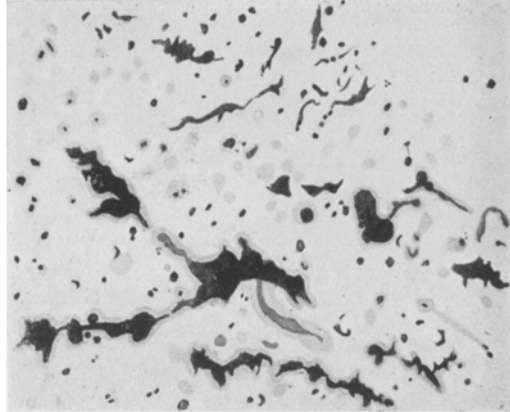


Abb. 5. Elazin (pol. Methylenblau-Tannin).

vor sich hergeschoben, hat das Elastin aus den Kollagenfasern ausgespart, ist dann der Erweichung und sekundären Vereiterung unterlegen; innerhalb der Erweichungen ist das Elastin wieder erhalten geblieben, nur daß es einer tiefgreifenden chemischen Veränderung

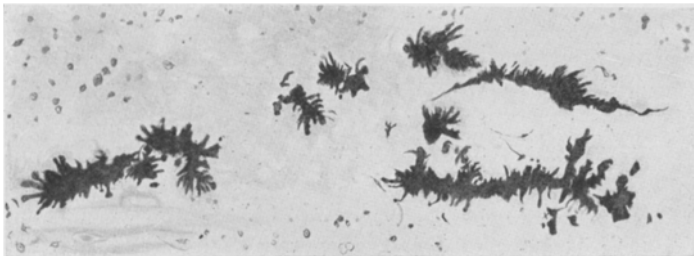


Abb. 6. Elazin (Weigert).

unterworfen worden ist, die zugleich mit einer Quellung einherging. Es handelt sich hier um eine besonders geformtes Elazin¹⁾. Der or-

¹⁾ Um den Gang der Darstellung nicht aufzuhalten, schalten wir hier ein, daß die Schnitte neben den gewohnten Kernfärbungen gefärbt wurden nach *Gram*, *Weigert* und den uns naheliegenden *Unnaschen* Protoplasmamethoden. Die entscheidenden Bilder lieferten die Tanninmethoden, wie Safranin-Tannin-Wasserblau, saures Orcein-Safranin-Tannin-Wasserblau usw. Das basophile Elazin leuchtend tiefrot. Auch Carbofuchsin eignet sich gut an Stelle des Safranin.

ceintingierte Zentralfaden beweist, daß die peripheren Schichten der Elastinfasern gequollen und verändert sind. An anderer Stelle haben wir vor vielen Jahren mit Hilfe der Orceinfärbung eine anders verlaufende Degeneration des Elastins nachgewiesen und auf sie zurückgeführt, die eigenartigen geschichteten Körper, die in den *Langhansschen* Riesenzellen bei der Tuberkulose der Haut oft anzutreffen sind¹⁾. —

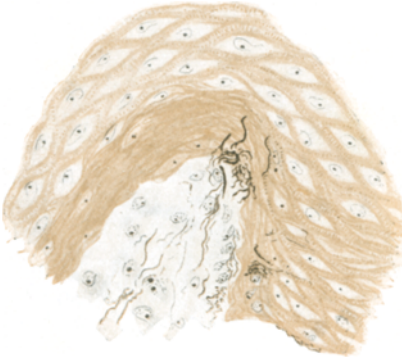


Abb. 7. Elastin inmitten verhornenden Epithels (saures Orcein).

Es handelt sich weiter um eine multizentrische Entwicklung der Neubildung, wie aus den Anfangsherden hervorgeht. Unterbrochen von ganzen Strecken einer normalen Epidermis, die nur hier und da Ansätze von eitriger Infiltration auch inmitten der keratotischen Hornschicht zeigt, kommt es zu Ausweitungen der Follikel, durch Eiteransammlung im Follikel mit Beiseiteschiebung der Haare. Das Follikel-epithel gerät aber sofort in Wu-

ucherung. Andere Anfangsherde zeigen sich als leichte Verdickungen der Stachelschicht, deren Zellen gequollen sind und eine gewisse Unruhe verraten, ungleich groß sind und bei ihrer Wucherung aus der ordnungsmäßigen Reihe gekommen sind. Aber auch bei diesen kleinsten, von den Follikeln ganz unabhängigen Wucherungen der Stachelschicht liegt bereits eine Erweichung und eitrig-eitrige Infiltration des Epithels vor. Über andere kleinste solcher Epithelwucherungen liegt die Eiteransammlung zwischen Epithel und Horndecke in Form einer eitrig-blasen nach Art einer Impetigo (vgl. Abb. 3).

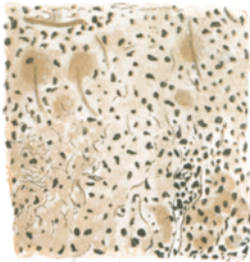


Abb. 8. Zentraler Elastinfaden in den „Gebilden“, die gequollenen und basophil gewordenen Elastin bedeuten (saures Orcein).

Das Bindegewebe ist Sitz einer verhältnismäßig gering ausgebildeten reaktiven Entzündung. Die kleineren Gefäße sind stark erweitert, mehr oder weniger zellig eingeschleitet. Die

zelligen Elemente der Cutis sind vermehrt. Das Elastin ist im Bereich der entzündlichen Vorgänge, die in der epithelialen Neubildung benachbarten Hautregion eigentlich viel stärker ausgebildet sind, wohl-

Der mit der Elastinfrage weniger vertraute Leser sei verwiesen auf die Arbeiten von P. G. Unna über Elastin, Elastin und Elastin und von Rodler aus der Jadassohnschen Klinik (vgl. Literatur).

¹⁾ Monatsh. f. prakt. Derm. 35, Nr. 2, 1902.

erhalten. Plasmazellen nur in geringen Mengen und dann noch atrophisch anzutreffen. *Von einem die epithelialen Balken einscheidenden Plasmom, einer Grenzansammlung saftiger vollcharakterisierter Plasmazellen ist nirgends die Rede.*

Wie haben wir uns das Verhältnis zwischen Eiterung und Epithelwucherung zu denken? Das atypisch gewucherte Epithel erweicht und vereitert sekundär. Andererseits kommt primäre Eiteransammlung in Form einer echten Folliculitis

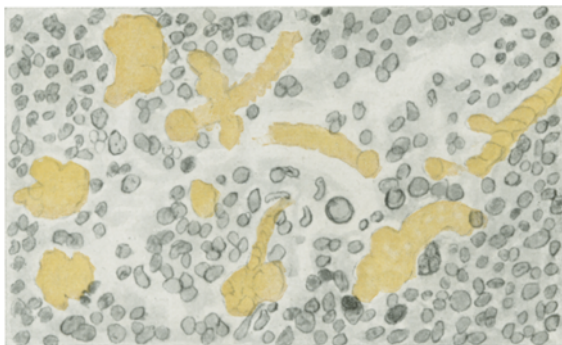


Abb. 9. Elastin (Pikrocarmin).

vor. Liegt zuerst eine gutartige Stachelzellwucherung vor, die unter dem Einfluß des interepithelial angesammelten Eiters einem rapiden Wachstum unterliegt und schnell atypisch wird, unterstehen Eiterung, Epithelwucherung und maligne Entartung einer und derselben Ursache? Sollte letzten Endes eine

sekundäre Epithelwucherung hier in großartigem Umfang atypisch werden? Das würde ganz aus dem Rahmen unserer Kenntnisse über maligne Entartung des Epithels herausfallen. Ohne weiteres geben wir zu, daß bei den ganz in den Vordergrund des Interesses tretenden Elastinresten und Elastinveränderungen wir vielleicht nicht gründlich genug nach anderen parasitären Einschlüssen im Eiter geforscht haben. Nach unseren Erfahrungen aber ist der Nachweis von Hefezellen, wie *Busse*

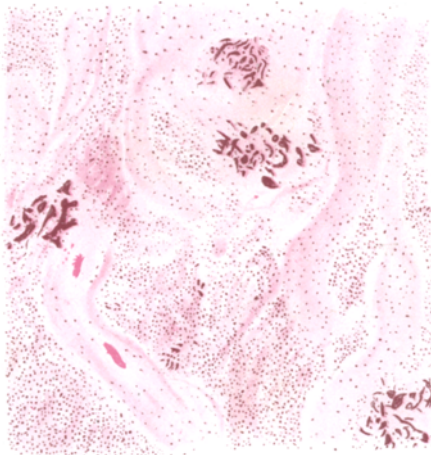


Abb. 10. Elastin (Safranin-Tannin).

und *Buschke* sie in ihren Schnitten gefunden haben, inmitten eines stark veränderten Eiters schwer zu führen, da von den degenerierten Leukocytenkernen die Hefezellen als solche, wenn nicht ein Kulturergebnis dahinter steht, schwer zu unterscheiden sind ¹⁾.

¹⁾ Vgl. *Delbanco*, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 4.

In den Zelltrümmer verschiedenartiger Herkunft führenden Abscessen sind die Hyalin- und Kolloidreaktionen gebenden, stark tingiblen, runden und eingeknickten kleinen Körper gar nicht zu „rubrizieren“.

Wenn ein Kliniker von dem Range von *P. G. Unna* in einem Falle die Diagnose der *Gilchrist*schen Krankheit gestellt hat und bei ihm unter dem äußeren Bilde einer Tuberculosis verrucosa cutis einen oberflächlichen Stachelzellenkrebs gefunden hat, mit Einschlüssen von Elazin besonderer Art, so fühlen wir uns berechtigt, unseren Fall dem seinen unter der gleichen Diagnose an die Seite zu stellen. *Unna* hat überdies die Identität der histologischen Bilder anerkannt. Der Fall verdient schon seine besondere Würdigung deshalb, weil auch bei ihm ein besonders gutartiger Stachelzellenkrebs vorliegt, bei dem die Epithelwucherung als Ganzes im Zusammenhang geblieben und es zu keinen auffälligen Abschnürungen des krebsigen Epithels gekommen ist, bei dem auch das Bindegewebe zu der gewohnten Reaktion sich nicht aufraffte. Ein Verhalten, das wir sonst vorwiegend nur von dem Basalzellenkrebs kennen. Erinnern wir uns an die Klinik des Stachelzellenkrebses. Wir folgen unserer eigenen Darstellung¹⁾, nach der dieser Krebs mit einem rasch zerfallenden Knoten beginnt, oder bei dem es sich von vornherein um mehrere Knötchen von Schrotkorn- bis Erbsengröße handelt, die mit einem Schüppchen oder auch einer Kruste besetzt sind und sehr bald die ganze Cutis durchsetzen, in das Unterhautzellengewebe reichen, die zu einem nußgroßen und noch größeren kugeligen, harten Tumor zusammenfließen, dessen Oberfläche glänzend wachsartig oder rosig schimmernd von Gefäßen durchzogen ist. Das nachfolgende Krebsgeschwür ist kraterförmig, unregelmäßig, mit aufgekrempten harten Rändern versehen, aus denen auf Druck comedonenähnliche Pfröpfe heraustreten, der Geschwürsgrund ist von schmutzigen, schwammigen, granulationsgewebeähnlichen, stark gefurchten Massen gebildet, die leicht bluten. Das Wachstum des Stachelzellkrebses ist ein verhältnismäßig schnelles, Härte des Randes und des Grundes sind das entscheidende Kriterium, er bildet häufig Metastasen, die Drüsen werden schnell infiziert. Die Bösartigkeit dieser Krebsform beruht darauf, daß das krebsige Epithel sich oft schnell von seiner Oberfläche trennt und in selbständigen Nestern und Strängen und einzelnen Zellen in der dem Pathologen geläufigen klassischen alveolären Form wächst.

Wie weit entfernt von diesem gewohnten unheilvollen Bilde verstecken sich die Fälle von *Unna* und dem Verfasser und nach unserer Auffassung auch die bestbeobachteten amerikanischen Fälle der *Gilchrist*-

¹⁾ Vgl. *Payr-Zweifel*.

schen Dermatoze unter der unschuldigen Form einer warzigen Wucherung, die, selbst wenn sie eine tuberkulöse Basis gewöhnlich besitzt, doch zu den verhältnismäßig leicht heilbaren Krankheiten gehört. *Als echte epitheliale Neubildung, deren maligne Natur allerdings aus allen Krankenberichten nicht mit Sicherheit hervorgeht, deren histologische Untersuchung auch nicht immer genügend skizziert wurde, die in ihrer Abgrenzung nach der Seite eines histologischen Krebses auch besonderen Schwierigkeiten begegnete, darf die Gilchristische Krankheit eine Sonderstellung beanspruchen. Diese Sonderstellung ist ihr gewährleistet nach der Seite des klinischen Bildes und auf dem histologischen Boden einer in ihrer Bösartigkeit stark eingeschränkten atypischen Stachelzellwucherung. Das histologische und klinische Bild ausgezeichnet durch die Fälle von Erweichungs- und Eiterungsherden inmitten des wuchernden Epithels. Innerhalb dieser Herde ein reichlicher — an Sproßspitze äußerlich erinnernder — Elazinfund.* Die weitere Forschung wird es sich angelegen sein lassen, für die Eiterung, unabhängig von ihren Beziehungen zur Epithelwucherung, nach einer einheitlichen Ursache zu fahnden, deren Oidiomycetennatur bislang noch mehr als hypothetisch ist.

Die Zeichnungen verdanke ich der Kunst meiner so früh verbliebenen Mitarbeiterin Fräulein *Davida Jadassohn*.

Literaturverzeichnis.

- Brandweiner*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1904. — *Beck*, Univ.-Festschr. 1910. — *Bloch*, Korrespondenzbl. Schweizer f. Ärzte, 1916. — *Buschke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1895, 1897; Volkmanns Sammlung 1898; Biblioth. med. 1902, H. 10; Handb. d. Hautkrankh. v. Mrazek 1904; Kolle-Wassermann 1913. — *Busse*, Dtsch. med. Wochenschr. 1895; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **144**, **146**; Die Hefen als Krankheitserreger. 1897 (Hirschwald); Lubarsch-Ostertag 1900. — *Buschke* u. *Harry*, Derm. Wochenschr. 1923 Nr. 17. — *Cajal*, *Ramon y*, Revista trimestral minograf. **1**. 1896. — *Curtis*, Ann. de l'inst. Pasteur 1896; Darling Journ. of. exp. med. **11**. 1909; vgl. Literatur Rocha-Lima, Zentrbl. f. Bakt. **67**. 1912. — *Delbanco*, Hyaline Degeneration und Elazin. Münch. med. Wochenschr. 1898, Nr. 2 u. 3; 1904, Nr. 4; Payr-Zweifel (im Erscheinen); Carcinom der Haut. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 15; Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1904 (Elastin). — *Fabry*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 48; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **77**. 1905. — *Finger*, Iconographica dermat. 1906; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1912. — *Gans* und *Dresel*, Unna-Festschrift. Springer 1921. — *Gilchrist*, Johns Hopkins hosp. reports 1894, 1896. — *v. Hansemann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **133**. 1893. — *Hercheimer* und *Bürkman*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1923. — *Ibrahim*, Arch. f. Kinderhk. **55**. 1911. — *Kaufmann-Wolf*, Dermatol. Zeitschr. **22**. 1914. — *Krause*, Fr., Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **41**. 1905. — *Kromayer*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **8**. 1899. — *Leopold*, Arch. f. Gynäkol. **41**. 1900. — *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. Springer 1916. — *du Mesnil de Rochemont*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1893. — *Montgomery* und *Hyde*, Cutaneous Blastomycosis. Zit. bei Fr. Krause. —

Oppenheim und *Löwenbach*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1904. — *Plaut, H. C.*, Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. innerer Krankh. 1912; Kolle-Wassermann, 2. Aufl. 1913. — *Rodler*, Arch. f. Dermatol. 1908. — *Samson*, Dermatol. Wochenschr. **22**. 1923. — *Sanfelice*, zit. bei *Buschke*. Arbeiten von 1895—1908. — *Sasakawa*, Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. **88**, Heft 4. — *Stein, B. O.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**; Wien. klin. Wochenschr. 1911, 1912; Die Fadenpilzerkrankungen der Menschen. 1914 (Lehmann). — *Unna, P. G.*, Dermatol. Wochenschr. **41**. 1905; (*Gilchrist*) Elazin. Dtsch. Med. Ztg. 1896, Nr. 88; Elastin und Elazin. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **19**. 1894; Ballonierende Degeneration. Dtsch. Med. Ztg. 1896, Nr. 96; Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **19**; Hyalin. Dermatol. Zeitschr. **1**. 1893. — *Zieler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **62**.
