

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Die Neubildung lymphoiden Gewebes bei der Mycosis fungoides.

Von

Dr. med. K. H. Zinck,
Assistent am Institut.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. November 1935.)

Es sind beinahe 100 Jahre her, seit *Alibert* seinen ersten Fall von *Mycosis fungoides* beschrieb und der Krankheit ihren Namen gab. Die Franzosen trugen im Anfang die meisten Beobachtungen über diese eigentümliche Erkrankung zusammen. Später wurde bei Eröffnung von Leichen *Mycosis*kranker auch die seltene Beteiligung innerer Organe gefunden, wobei allerdings manches zur *Mycosis fungoides* gerechnet wurde, was sich durch *Paltaufs* klassisch gewordenen kritischen Untersuchungen nicht zu ihr gehörig erwies. Zusammen mit *v. Zumbusch* und *Scherber* hat er dann sehr eingehende Beobachtungen an Fällen mit Lokalisation an inneren Organen und Nerven geschildert. Neues kam seither an Befunden kaum mehr hinzu, abgesehen von solchen über neue Ansiedlungsorte der *Mycosis fungoides*. Auch die von *Wirth* und *Baumann* gefundene Erkrankung des Hundes mit und ohne Beteiligung innerer Organe stimmt histologisch damit überein.

Trotzdem ist über Entstehung und Einordnung der *Mycosis fungoides* noch kein entscheidendes Wort gesprochen worden. *Busny* fand wohl bei dieser Erkrankung — und bei der Lymphogranulomatose — immer wieder ein säurefestes Stäbchen, das in der Kultur später zerfällt. Durch Überimpfung glückte es verschiedenen Forschern und *Busny*, experimentell Granulome hervorzurufen. Doch fanden diese Ergebnisse keinen allgemeinen Widerhall. Von den histologischen Merkmalen war sich die Mehrzahl der Untersucher über die Herkunft der *Mycosis*zellen aus dem Bindegewebe einig, dagegen herrschte lange Zeit Streit über das regelmäßig beobachtete feine Reticulum der *Mycosis fungoides*. *Ranvier* schloß aus ihm die Zugehörigkeit zu den lymphatischen Erkrankungen und bezeichnete die Hautaffektion als „*Lymphadénie cutanée*“, was heftigen Widerspruch bei fast allen Untersuchern erregte, welche die Entstehung des feinen Fasernetzes aus der Aufsplitterung präexistenter Bindegewebes durch die infiltrierenden Zellen erklärten. So fassen *Herxheimer* und *Martin* in ihrem Handbuchabschnitt die Untersuchungen über das *Mycosis*reticulum in folgendem Ergebnis zusammen: „Das Netzwerk ist nicht als etwas Neues, an die besondere Struktur der Affektion wesentlich Gebundenes aufzufassen (*Mariani*), sondern es stellt lediglich den Überrest des präexistenter Bindegewebes dar.“

Bei der Unklarheit, die über die *Mycosis fungoides* fast in jeder Hinsicht herrscht, darf jede Mitteilung über diesen Gegenstand, besonders wenn sie das Ergriffensein innerer Organe betrifft, einiges Interesse erwarten. Außer der Untersuchung der mykoiden Veränderungen stellte ich mir die Aufgabe, das innersekretorische und vegetative System nachzusehen, nicht in der Hoffnung irgend etwas für die Pathogenese der Erkrankung zu finden, sondern eher, um die auch hier vermutete Beteiligung mit Sicherheit ausschließen zu können, soweit das durch histologische Prüfung möglich ist.

Während der Bearbeitung des Falles ergab es sich, daß durch einige Beobachtungen angeregt, ein besonderes Augenmerk auf das feine Netzwerk der mykoiden Granulationen gelenkt wurde, das zu untersuchen die Ausbreitung der Infiltrate in faserarmem Gewebe günstige Gelegenheit bot.

Der 63jährige Kaufmann E. W. stand in Behandlung der Universitäts-Hautklinik der Charité (Prof. Dr. *Frieboes*). Auf dem Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1935 wurde er von Prof. *Gotttron* unter der Diagnose *Mycosis fungoides* vorgestellt. Dem Kongreßbericht entnehme ich folgende Angaben:

Seit mehreren Jahren ausgeprägtes Bild und insofern jetzt nicht besonders bemerkenswert. Bemerkenswert dürften aber unsere diagnostischen Irrungen in diesem Fall sein. Der Kranke kam vor 7 Jahren in meine Beobachtung mit umschriebenen Veränderungen am linken oberen Augenlid, die ich unter Zustimmung von *Arndt* als serpiginos-tuberöses Luid angesprochen habe. Seroreaktionen von damals waren negativ. Die innere Klinik nahm das Vorliegen einer luischen Mesoarthritis an. Die Erfolglosigkeit antiluischer Behandlung führte zur Ablehnung der ersten Diagnose und *Arndt* erwog alsdann klinisch das Vorliegen eines Basalzelleneithelioms. Auch diese Annahme konnte histologisch nicht gestützt werden. Es fand sich histologisch ein Infiltrat, das nicht deutbar war und als uncharakteristisches, entzündliches Infiltrat angesprochen wurde. Im Laufe der weiteren, oft monate- und jahrelang unterbrochenen Beobachtung traten zunächst neben ganz vereinzelter ekzemartiger Veränderungen jene Gebilde zutage, die jetzt noch auf den Gesäßbacken sichtbar sind. Vorhanden waren in handflächengroßen Herden dichtstehende, kleine bis groß-stecknadelkopfgroße, halbkugelig sich vorwölbende, follikulär angeordnete, hautfarbene bzw. bräunliche oder rötliche Knötchen, die oft in Reihen angeordnet waren. Die Follikel waren im Bereich dieser Knötchen nicht erweitert. Die Knötchen wiesen nur vereinzelt eine Schuppenbedeckung auf. Beim Darüberstreichen riefen sie ein Reibeisengefühl hervor. Sie schossen im Bereich krankhaft nicht veränderter bzw. zart pigmentierter Haut auf. Auf Glasspateldruck verblieb ein lupoides Infiltrat. Die Knötchen kamen vielfach spontan unter Hinterlassung einer ganz zarten Atrophie zu Rückbildung, vergleichbar dem Lichen pilaris atrophicus. Die so gekennzeichneten Veränderungen sind als Ausdruck einer *Mycosis fungoides* unter der Maske eines Lichen pilaris bzw. eines Lichen ruber acuminatus zu betrachten. *Arndt* hat meines Erachtens zum erstenmal auf derartige Veränderungen als Ausdruck einer *Mycosis fungoides* auf dem Hamburger Kongreß hingewiesen. Auch in diesem Falle kam es im weiteren Verlauf zunächst zu ekzemartigen, später sich mehr infiltrierenden plattenartigen Infiltraten, und zwar etwa 4 Jahre nach den anfänglichen Veränderungen. Bald danach kamen auch, zunächst vereinzelt, *Mycosis fungoides*-Knoten zur Entwicklung.

Am 3. 3. 35 Tod durch Allgemeininfektion.

Sektionsdiagnose. (Sekt.-Nr. 259/1935.) Mycosis fungoides der Haut und der inneren Organe: nur vereinzelte Knoten der Haut, zahlreiche Knoten mit zentralen Ulcerationen, daneben viel vernarbte Partien, vereinzelte atrophische Hautstellen der linken Gesäßgegend; kindhandtellergroßer, zentral zerfallener Knoten im Magenfundus und mehrere kleinere Knoten, größtenteils zentral nekrotisiert, des ganzen Magens, des Pylorusteils des Duodenums, weitere kleinere von Mastdarm und unterem Dickdarm, bis walnußgroße Knoten im linken Lungenoberlappen, ein vereinzelter im rechten Oberlappen, Knoten in der Wand des rechten Vorhofes, knotenförmige Durchsetzung der ganzen linken Nebenniere, bis erbsgroße Knoten beider Nieren, Befallensein vieler Lymphknoten, hauptsächlich der linksseitigen axillaren Lymphknoten mit Verbackung, zentraler Nekrose und Durchbruch nach außen, der linksseitigen inguinalen, der mesenterialen und pankreatico-duodenalen Lymphknoten.

Allgemeininfektion. Ausgedehnte konfluierende Herdpneumonien beider Lungen mit kinderfaustgroßer Gangränbildung im linken Lungenoberlappen und geringer trockener Pleuritis hierselbst; mäßige schleimig-eitrige Tracheobronchitis; Schwellung, Ödem und Anthrakose der Lymphknoten des Lungenlymphabflusses; leichte chronische Erweichung der stark atrophischen Milz und Hämosiderose derselben; trübe Schwellung und geringe Verfettung der Nieren. Starke Erschlaffung, Trübung und braune Atrophie des Herzmuskels, Dilatation sämtlicher Herzhöhlen, hauptsächlich rechts; geringe chronische Stauung in Nieren, Milz und Leber mit starker Hämosiderose der letzteren. Chronisches Emphysem und mäßige Anthrakose der Lungen. Chronische pigmentierte Gastroenterokolitis. Konkreme der Prostata. Osteopathia deformans. Sehnenflecke des Epikards.

Bact. Untersuchung: Herzblut hämolytische Streptokokken, Milz steril.

Befundbericht (gekürzter Auszug).

Leiche eines abgezehrten Mannes. Das Aussehen entspricht dem angegebenen Alter von 65 Jahren. Totenstarre am ganzen Körper mäßig ausgeprägt. Leichenflecke von blaßblaurötlicher Farbe an den abhängigen, nicht aufliegenden Teilen. Das bräunliche Kopfhaar nur noch in Spuren vorhanden. Bartbehaarung graumeliert, unregelmäßig verteilt an Oberlippe, Kinn und Hals, dazwischen haarlose Stellen. Die Haut der Leiche ist durchweg bräunlich, am Stamm grobporig, an Gesicht und Kopf auffallend glatt. Schambehaarung nur mäßig ausgebildet und von weiblichem Typus. An den Oberschenkeln und Vorderarmen ist die Haut besonders stark bräunlich und sehr trocken, abschilfernd, mit vielen Sommersprossen an den Armen. Dabei sind an den Unterschenkeln nur noch Inseln von Behaarung zu sehen. An der Kopfhaut sind verschiedene, bis kirschgroße Knoten zu sehen, deren Zentrum etwas eingefallen ist, deren derbe Ränder etwas zackig-erhaben und leicht gekerbt sind, mäßig stark abfallen und eine bläulichrote Farbe haben. An nur wenigen Stellen ist die sonst unversehrte Kopfhaut durch Knoten mit einem derb-elastischen Zentrum vorgewölbt. Sonst befinden sich unregelmäßige, oft landkartenartig gerandete Defekte von bräunlichrotem oder mit Schorf bedecktem Grunde, der unregelmäßig eingesunken ist, sowohl am Tragus beider Ohren, am linken Nasenflügel und Naseneingang. Die beiden rechten Augenlider werden fast ganz eingenommen von girlandenartig gezackten, wenig gebuckelten, gelbbraunlich-glänzenden Hautdefekten. Unterhalb des Kinns sieht man kleine derartige Flecken, einer davon hat wallartig aufgeworfene Ränder mit tief eingedelltem Zentrum, das schmierig-gelblich aussieht; die Ränder sind blutig verfärbt. Weniger zahlreiche ähnliche befinden sich am Stamm vorn und hinten und an den beiden Armen. Die halbe linke Mamille ist in eine zackige, blutig verfärbte Erhöhung umgewandelt. Am Scrotum und an den Schenkeln ebenfalls derartige Veränderungen. An der linken Gesäßbacke sieht man einige daumengliedgroße, hellere Flecken, in denen die Haarfollikel weiter auseinanderstehen als sonst, und

die weißlichere Verfärbung aufweisen als die übrige Haut. Neben diesen knotenförmigen Veränderungen sieht man, deren Größe ungefähr entsprechend, weiße, unregelmäßig gerandete, glatte Narben, besonders am Stamm und auf der Kopfhaut. Ein besonders großes, anscheinend aus verschiedenen zerfallenen Knoten zusammengesetztes Geschwür sieht man in der linken Axilla, dabei ist die ganze Gegend aufgetrieben. Beim Einschnitt sieht man die darunterliegenden Lymphknoten miteinander verbacken und stark vergrößert; ihre Farbe ist rot. Die Körperöffnungen zeigen außer den beschriebenen keine Veränderungen. Am Penis keine Narbe.

Bauchsit. Außer geringen Verwachsungen der Därme untereinander sind an krankhaften Veränderungen festzustellen: Starke Vergrößerung der linken Nebenniere, mit derber Konsistenz und unregelmäßiger Oberfläche. Keine Bruchforten. Die Milz ist klein, etwas zäh.

Brustsit. Nach Wegnahme des Brustbeins sieht man das obere Mediastinum von einem fettigen Körper von ziemlicher Ausdehnung bedeckt. Der Herzbeutel liegt im unteren Teil frei vor. Beide Lungen sinken nicht zurück, sie fühlen sich voluminös an. Am linken Oberlappen ist eine dicke, gelbgrüne, rahmige, abstreifbare Auflagerung auf einem ungefähr handtellergroßen Bezirk zu sehen, der auch gleichzeitig mit der Pleura costalis verklebt ist. Im linken Pleuraraum ungefähr 80 cem trüb-seröse Flüssigkeit, in der faserartige gelbgrüne Flocken schwimmen. Die rechte Lunge zeigt wie die linke richtige Lappung, nirgends Erguß. Die Ränder sind unregelmäßig gebläht; die hinteren Teile beider Lungen sind dunkelblaurot. Beide Unterlappen fühlen sich fester an als die Oberlappen. Im Herzbeutel befindet sich ungefähr ein Teelöffel voll einer klaren, serösen Flüssigkeit. Das Herz ist etwas größer als die rechte Leichenfaust, nirgendwo totenstarr. Auf dem Ventrikelschnitt neben dunklem, flüssigem Blut viel Speckhaut und Blutgerinnsel, ebenfalls im Stamm der Pulmonalis und in ihren beiden Ästen. Das Endokard und Klappen zart. Die Ventrikel sind mäßig stark erweitert, Dicke richtig. Im rechten Vorhof, am oberen vorderen Rand des Foramen ovale, über haselnußgroßer, ins Innere hervorragender, rundlicher und sehr derber Buckel, der auf dem Durchschnitt weißlich-grauen, sehr derben, faserigen Bau erkennen läßt; Endokard darüber zart. Herzfleisch auf dem Schnitt sehr trübe, mürbe, braun, wenig bluthaltig, mit kleinen stippchenförmigen grauen Einsenkungen. Coronargefäße durchgängig, sie zeigen mäßige Einlagerungen einer gelblichen Substanz in ihrer Innenhaut. Foramen ovale geschlossen. Über der rechten Kammer zwei kleine sehnig glänzende Flecken. Das Fett o. B. Fettgrenze ist an der rechten Kammer scharf.

Lungen. Die rechte Lunge läßt auf dem Oberlappenschnitt ein etwas blutarmes, zum Teil etwas bräunlich gefärbtes Gewebe erkennen. Es lassen sich wenig Saft und Blut und viel ungleichmäßig große Luftblasen abstreifen. Am vorderen Rande des Oberlappens sieht man einen ungefähr kirschgroßen weißgelben Knoten, der bei Anschnitt ein hellgelbliches Aussehen zeigt und derbe Konsistenz besitzt. In der Mitte ein klaffendes dickes Gefäß. Nach außen von diesem weißlichgelben Zentrum eine dunkelblaurötliche Zone, noch weiter außen ein mehr weißlichgelber, etwas glasiger Wall. Beide Unterlappen sind auf dem Schnitt dunkelblaurot, man sieht den Acini entsprechend etwas vorstehende, luftleere Herdchen von grauer Farbe und derberer Konsistenz, zum Teil liegen viele solche Herde beieinander. Auf dem linken Oberlappen entsprechend der vorher erwähnten mit gelber rahmiger Schicht bedeckten Stelle, ist das darunterliegende Gewebe matsch, von bräunlich-schmierig-grünlicher Farbe und fauligem Geruch. In der Nähe der Lingula ein wie am Oberlappen der rechten Lunge beschriebener Knoten von ebenfalls sehr derber Konsistenz. Ein ähnlicher Herd an der Basis des linken Unterlappens. In der Umgebung des am Oberlappen beschriebenen matschigen Herdes mit der Auflagerung ist die Pleura sonst tautröpfchenförmig getrübt. Am linken Unterlappen derselbe Befund wie rechts.

Halsorgane. Zunge o. B. Tonsillen sind nur noch als flache Reste vorhanden. Speiseröhre: abgeschildertes Epithel im unteren Teil. Kehlkopf o. B. Trachea im oberen Teil zart, weiß, im unteren Teil eitrig schmierig belegt, Schleimhaut dort gerötet, besonders in der Bifurkationsgegend. Die Aorta weist nur wenige gelbliche knotenförmige Einlagerungen der Innenhaut auf. Die Halslymphdrüsen sind gelblichbraun, auf dem Schnitt o. B. Die paratrachealen Bifurkations- und Hiluslymphknoten sind vergrößert und haben durchweg schwarze Farbe und starken Feuchtigkeitsgehalt. Nirgends derbere Einlagerungen. Die Schilddrüse ist klein, auf dem Schnitt von graubräunlich-rötlicher Farbe und gleichmäßiger kleiner Felerung mit starkem Glanz.

Bauchorgane. Das Pankreas ist blaß hellgelb, grobkörnig gefeldert. In der Milzvene etwas gestocktes Blut. Ein kleiner pankreatico-duodenaler Lymphknoten ist ziemlich derb und auf dem Schnitt gelblichgrauweiß. Die Milz ist klein, die Oberfläche gerunzelt, von dunkelblauroter Farbe und etwas zäher Konsistenz, auf dem Schnitt sehr deutliche Trabekel-, nur geringe Follikelzeichnung. Sonst ist die Schnittfläche dunkelblaurot, mit stark bräunlichem Ton. Pulpa läßt sich nicht abstreifen.

Im Magen nur wenig halbverdaute Speisereste. Inhalt säuerlich riechend.

Die Leber ist etwas klein, fühlt sich locker an, die Oberfläche ist glatt, man sieht deutlich Gefäßzeichnungen, besonders auf der Unterfläche des rechten Lappens auch deutlichere Abgrenzung von kleinen hellen rundlichen Bezirken. Kapsel zart; an den vorderen und unteren Rändern schieferfarben. Auf dem Durchschnitt sieht man erweiterte Zentralvenen. Mitunter zentrale Teile durch Straßen miteinander verbunden. Das Lebergewebe selbst ist gelblichbraun, an einigen Stellen heller gelblichbraune, unregelmäßige, fleckförmige Herde ohne richtigen Aufbau. Die Gallenblase enthält eine außerordentlich dunkle, fadenziehende Galle, die sich wenig mit Wasser mischt. Die Schleimhaut ist gallig imbibiert und von feiner netzartiger Beschaffenheit.

Die rechte Nebenniere zeigt richtigen Aufbau, die Rinde ist gut gelblich, die Intermediärzone gut sichtbar, Mark graubraun.

Die linke Nebenniere. Sie ist im ganzen stark vergrößert, fühlt sich sehr derb an, auf dem Durchschnitt nur an einigen Stellen noch Reste des normalen Aufbaus, statt dessen ist ein hellgelblicher, derber Körper eingelagert, von derselben Konsistenz und demselben Aussehen wie die in der Lunge beschriebenen Knoten.

Beide Nieren sind etwas zu groß, die Kapsel läßt sich leicht abziehen, an der Oberfläche mäßig deutliche Venensternzeichnung. Rinde etwas zu breit, trüb grau, feucht und quillt über das Mark hervor. Das Mark ist leicht rötlich gestreift. Das Nierenbecken zeigt eine gering vermehrte Gefäßzeichnung und graues Aussehen. In beiden Nieren, besonders aber links hirsekorn- bis erbsgroße, weißgelbliche, prominierende Herde von der gleichen Beschaffenheit wie die übrigen Tumoren.

Beckenorgane. Ohne Besonderheiten.

Magen-Darmkanal. Wurmfortsatz durchgängig. Der aufsteigende Teil des Colons enthält geballten dunkelbraunen Kot. Seine Schleimhaut richtig gebaut, doch ist die Farbe schmutzig-bräunlichgrün. Im absteigenden Teil, besonders im Sigma sieht man eine kleine Vorbuckelung über Linsengröße, die sich derb anfühlt, ein ebensolcher Knoten im Rectum. Vom Sigma ab ist der Kot breiig, dunkelbraun. Dünndarm-Schleimhaut dunkelbraungrün, nicht verdünnt. Duodenum von richtigem Bau mit derselben aber mehr galligen Verfärbung der Schleimhaut. In der Nähe des Pylorus sieht man bis walnußgroße, meist kreisrunde Defekte, deren Rand zum Teil wallartig aufgeworfen ist, zum Teil erkennt man solide Knötchen. Dieselben Veränderungen sind auch im Magen festzustellen. Am Magenfundus befindet sich ein kindhandtellergroßes Geschwür, in dessen leicht gekerbttem, wallartigen Rand die Magenschleimhaut übergeht, oben ist der Wall von weißlicher Farbe, fällt nach innen hin ab, wo ein unregelmäßiges Relief besteht von weicher teigiger Beschaffenheit und von weißlichgrauer Farbe. Sonst zeigt die

Magenschleimhaut dieselbe Verfärbung nur in grünlicherem Ton als der Darmtractus. Die Magenstraße ist richtig ausgebildet, bedeckt mit Schleim, der sich abwischen läßt. Die Lymphdrüsen der Magengegend enthalten derbe Einlagerungen vom selben Bau wie oben beschrieben. Sonst sind die linken inguinalen Drüsen auf das 4—5fache vergrößert, äußerlich rotblau, von derber Konsistenz.

Schädel und Gehirn ohne krankhafte Veränderungen.

Das *Femurmark* ist rot.

Zur histologischen Untersuchung wurde Formol- und *Jores*-fixiertes Material verwendet. Für die *Mallory*-Färbung wurden die Schnitte in *Zenkerscher* Flüssigkeit



Abb. 1. Mycosis fungoides des Magens und Duodenums. An den bezeichneten Stellen wurden die Knoten histologisch untersucht.

nachgebeizt. Die Färbungen wurden ausgeführt mit *Delafieldschem* Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson* in Kombination mit der nach *Hart* modifizierten *Weigertschen* Elasticadarstellung. Weiter wurde nach *Masson* (Säurefuchsin-Ponceau de Xyloidine-Anilinblau), *Mallory* und *Heidenhains* Eisenhämatoxylinmethode mit Benzollichtbordeaux zur Darstellung der Kerne gefärbt. Die Silberimprägnation wurde nach der von *de Oliveira* an unserem Institut ausgearbeiteten Modifikation der *Papschen* Methode angestellt, die nächstens veröffentlicht wird, und zur Kontrolle nach den Angaben von *Wilder*.

Die Histologie der Hauttumoren der Mycosis fungoides ist so bekannt, daß wir auf die Mitteilung der histologischen Befunde dieses Falles verzichten können, um so mehr, als sie mit den bekannten völlig übereinstimmen.

Histologische Befunde an inneren Organen.

1. *Lunge.* Es gelangten fünf Knoten zur Untersuchung. Sämtliche wurden senkrecht zur Pleuroberfläche im größten Durchmesser eingeschnitten. Allen gemeinsam ist ein zentraler Teil mit reichlichen exsudativen und nekrobiotischen Veränderungen, innerhalb deren sich regelmäßig mehrere Arterien- und Bronchialäste befinden. Der Rand wird von einem Mantel gut erhaltener Granulationen oder einem hämorrhagischem Hofe oder beidem gebildet. Zwischen diesen Anteilen befindet sich ein unregelmäßig begrenztes Übergangsgebiet, das teils nekrotische Stellen, teils Einwucherungen der mykosiden Granulationen in den Kern des Knotens aufweist. Unter Wahrung dieses Aufbaus ergeben sich Abweichungen in den einzelnen „Tumoren“.

Erster Knoten (2 × 2 cm). Quer durch die Mitte zieht eine längsgeschnittene Arterie von ungefähr 7 mm Länge, an deren einem Ende ein Bronchus quer getroffen ist. In der Gefäßintima sitzen mehrere Reihen mykosider Zellen, zwischen denen, oft im Zusammenhang mit dem Protoplasma, feinste Fasern verlaufen, gewöhnlich konzentrisch dem Gefäßlumen. Auffallend ist, daß die mykosiden Infiltrate die lumenwärts gelegenen Regionen mit Regelmäßigkeit auch in den übrigen intimal durchsetzten Gefäßen bevorzugen, während die inneren mit fädigkrümeligen Gerinnseln locker erfüllt sind. Die *Elastica externa* und *interna* ist recht gut erhalten. Stark geschädigt ist die *Media*, von der nur schollige kernlose Massen übriggeblieben sind, zwischen denen unter der inneren *Elastika* mit Blutflüssigkeit gefüllte Spalten klaffen. Die *Adventitia* ist stark aufgelockert und weist nur lockere Zellinfiltrate auf, die von kleinen Gefäßen ausgehen. Im Lumen befinden sich gut erhaltene rote Blutkörperchen neben plasmatischer Substanz. Im Gegensatz zu dieser größeren Arterie haben die Granulationen in ihren abgehenden Ästen zu einer vollständigen Verlegung des Gefäßrohres geführt. Die Wand des Bronchus ist völlig durchsetzt von mykosiden Zellen, die zu einer Verengung des Lumens geführt haben, wie der Vergleich mit der im infiltratfreien Abschnitte verlaufenden Fortsetzung (s. unten) zeigt. Epithel und Basalmembran sind vollständig geschwunden, erweiterte Capillaren durchziehen die subepithelialen Lagen und enthalten nur feine plasmatische Gerinnungen und keine Spur von roten Blutkörperchen mehr. Die Knorpelspangen und das Perichondrium sind frei von Zelleinlagerungen. Völlig durchwuchert sind dagegen die begleitenden Bronchialarterien und -venen, was der Grund für die Serostase der capillären Verzweigungen sein dürfte.

Vom Bronchus her wandern die Zellen interstitiell weiter und treiben die Alveolarwände auseinander. In die Alveolen selber dringen sie hier selten ein. Das Lungengewebe in der nächsten Umgebung der größeren Arterie zeigt überall fibrinöse Ausgüsse in den Lungenbläschen. Dabei bleiben deren Wandungen meist dünn, und die Capillaren enthalten noch vereinzelte rote Blutkörperchen. Zellen sind nicht mehr erkennbar, dagegen findet man deren Trümmer in Wand und Fibrinmassen verstreut. Die elastischen Fasern der Alveolen sind entweder zugrunde gegangen oder nur noch in Bruchstücken erhalten. Der Zustand gleicht völlig dem eines anämischen Infarktes, wofür auch die hämorrhagische Randzone spricht. Innerhalb der nekrobiotischen Zone ist in einigen peripheren Bezirken das Exsudat organisiert. Hier findet man auch mykoside Zellen in den Bindegewebspfröpfen und frische Durchsetzung der Interstitien. Die Alveolarcapillaren zeigen Stase. Im allgemeinen treten Organisationen im zentralen Gebiet in der Nähe der Interlobulärsepten auf und gehen hier nach Art der üblichen Karnifikation von den mobilisierten Bindegewebszellen aus. Gerade in diesen Abschnitten sind kaum Mycosiszellen nachzuweisen, im Gegensatz zu den später zu beschreibenden Gebieten. In einem an den Bronchus-Arterienwinkel angrenzenden Bezirk, dessen äußerer Teil schon nahe der hämorrhagischen Randzone liegt, ist es zu einer Überschwemmung des Lungengewebes mit mykosiden Zellmassen gekommen,

so daß die Alveolen und ihre Wände nur noch mit Schwierigkeit erkennbar sind. Das bekannte Reticulum ist hier deutlich ausgebildet.

In den fingerförmig von der zentralen Arterie ausstrahlenden Interstitien herrscht ödematöse Auflockerung. Nur spärlich findet man mykoiden Zellen, wogegen die Wände der in den Septen verlaufenden Gefäße ausnahmslos von ihnen durchsetzt und in der Mehrzahl verschlossen werden. Von hier aus greifen die Granulationen in geringem Maße konzentrisch auf die Umgebung über.

Die unscharf gegen das Innere des Knotens abgegrenzten Übergangsgebiete sind ausgezeichnet durch gut erhaltene Mycosisgranulationen und enormen Capillarreichtum, durch den mitunter hämangiomartige Areale erzeugt werden. Auch hier sind die kleineren Äste der Lungenschlagader mit Infiltratzellen gefüllt und das Fortschreiten der Zellwucherung nach innen und außen nimmt offenbar von solchen eröffneten Schleusen ihren Ursprung. Hier entstehen durch die eigentümlichen Bedingungen, die der exsudaterfüllte Knotenkern bietet, wechselvolle Bilder. Einmal wachsen die Granulomzellen in das Exsudat ein und füllen die ganze Alveole aus, wobei sich recht bald das typische Mycosisnetzwerk entwickelt, oder es entsteht eine „interstitielle Pneumonie“ mit der üblichen Alveolarwandverbreiterung und den spaltförmig eingeengten Alveolen. Hier kann man dann Überhöhung des Alveolarepithels feststellen.

Den Übergang zum lufthaltigen Lungengewebe bildet ein Gürtel blutüberschwemmter Alveolen. Der typische Proliferationsmantel der anderen Knoten fehlt hier. Jenseits und wiederum um eine etwas größere Arterie angeordnet, befindet sich ein knapp erbsgroßer Knoten, der im kleinen den hier geschilderten Aufbau zeigt.

Ein Befund ist für den Zustand der Bronchien und Gefäße wichtig, die streckenweise im „Tumor“ verlaufen und sich nachher in der granulationsfreien Lunge fortsetzen. Der eingangs erwähnte Bronchus ist außerhalb des Knotens noch einmal getroffen, und enthält hier keinerlei Infiltrationen. Das Epithel ist erhalten und die Basalmembran unregelmäßig verdickt. Es besteht ein hochgradiges Ödem der subepithelialen Lagen mit Auseinanderdrängung von Bindegewebs- und Muskelbündeln. Diese Auflockerung ist aber lange nicht so faserreich wie das Reticulum der Granulationen. Die Capillaren sind hochgradig erweitert und prall ausgefüllt mit zusammengesinterten Erythrocyten. Die Lymphspalten sind ebenfalls erweitert und enthalten feinkrümelige Lymphe. Die zugehörige Arterie ist ödematös stark aufgelockert, vorzüglich in der Adventitia, in der es zu einer beträchtlichen Lymphstauung mit Auseinanderdrängung größerer Bindegewebsbündel gekommen ist. Die Intima ist sehr zart, und das Endothel mit Ausnahme einer Stelle gut erhalten, an der sich ein kleiner eben mit Endothel um- und durchwachsener Blutplättchen-Fibrinpfropf gebildet hat. Die interstitiellen kleineren Gefäße sind stark erweitert, und das Blut ist in ihnen zum Stillstand gekommen. Im umgebenden Lungengewebe atrophierendes Emphysem, sonst keine krankhaften Veränderungen. Die Pleura ist frei, wie das auch dem makroskopischen Befund entsprach.

Die Zellen bestehen aus den bekannten großen Mononucleären mit oft bläschenförmigem, sehr chromatinreichem Kern, wobei das Chromatin häufig an der Kerngrenze sitzt und ziemlich großem, leicht basischem Protoplasma mit oft unscharfer Abgrenzung. Das Protoplasma kann dabei flügelartig ausgezogen sein, wobei dann der Kern gewöhnlich weniger färbbar ist. Mitosen sind häufig festzustellen. Auch Riesenzellbildungen oft vom Typus der Sternbergschen kommen vor. Sonst sind sehr reichlich Plasmazellen und Lymphocyten anzutreffen, für deren Ausschwemmung aus dem Blute den Befunden nach kein Anhalt besteht. In der Lunge etwas weniger als in anderen Organen beteiligen sich die eosinophilen Leukocyten. Diese haben im allgemeinen die übliche Hantelform, weisen aber nicht selten Hypersegmentation auf.

Zweiter Knoten. Er ist kleiner als der erste ($1,2 \times 1,2$ cm). Auch hier ein ähnliches Bild, mit Zeichen langsamen Absterbens im zentralen Anteil, mit viel Fibrin-

ausschwitzung in die Alveolen und Kerntrümmern. Durch den Knoten selber ziehen einzelne Interlobularsepten, die auch hier keinerlei Scheidewand für die Veränderungen darstellen. Querschnitte von Pulmonalarterien sind in der Elastika-*van-Gieson*-Darstellung sehr deutlich und sind bis auf Elastika und bindegewebige Anteile zugrunde gegangen. Intimaveränderungen wie im ersten Knoten, wobei in den größeren Gefäßen mitunter noch Blut im Lumen zu sehen ist. Im Gegensatz zu der Elastica der Alveolarwände sind die dort liegenden Gitterfasernetze sehr gut erhalten. Die Einwanderung von Zellen mit folgender Pseudokarnifikation ist hier gering. Die Randbezirke weisen ganz frische Durchsetzungen mit ausgezeichnet erhaltenen Granulationen auf. Diese liegen sowohl im Bindegewebe wie in den Alveolen, ohne daß es zu Exsudation in dieselben gekommen ist. In diesen Gebieten viele weite Capillaren, besonders in nekrosenahen Teilen. Die in freie Alveolen eingebrochenen mykosiden Infiltrate entwickeln hier ebenfalls ein feines Netzwerk, an dem die Zellen weidenkätzchenähnlich mit Protoplasmafortsätzen aufsitzen (s. Abb. 3). Größere Gefäßäste sind vollständig durchdrungen von den Zellen und dann nur noch in der Elastikafärbung mit Sicherheit erkennbar. Der Aufbau dieses Proliferationsmantels gleicht mit seinen weiten Capillaren ganz den typischen Hautveränderungen. In Bronchiolen dieser Gegend ist es zur Umwandlung in eine mehrschichtige plattenepithelähnliche Auskleidung gekommen. Ein knorpel- loser Ast ist hochgradig erweitert, leer, und zeigt indifferenten Epithelbelag. — In der peripheren Begrenzung der vorwärts dringenden Granulation liegt eine Arterie, deren äußere Wandschichten aufgelockert sind, wenige mykoside Zellen enthalten und von feinen Capillaren durchdrungen werden. Ihr Lumen ist ausgefüllt mit zahlreichen, meist wandständigen Capillaren und mykosiden Zellen, zwischen denen einige Fibrinreste liegen. Im ersten Augenblick drängt sich der Eindruck eines organisierten und kanalisierten Thrombus auf, doch entpuppen sich die Zellen als typische Angehörige des mykosiden Gewebes. Auch hier sind schon feinste Gitterfasern entwickelt. Man trifft nun noch einmal ein Gefäß, das innerhalb des Knotens eine Unterteilung seines Rohres durch eine dicke bindegewebige Scheidewand erfährt. Die neugebildeten Kanäle zeigen dichte, konzentrisch angeordnete mykoside Zellreihen. Dagegen sind diese und die die Kanäle trennende Schicht im infiltratfreien Lungengebiet, wo die Fortsetzung des Gefäßes liegt, nur sehr locker von Mycosiszellen durchdrungen. Einen weiteren Befund möchte ich hier anführen, der einen stark erweiterten Bronchialast von 4×2 mm betrifft. Seine eine Wand ist noch in das Proliferationsgebiet einbezogen und dementsprechend durchsetzt, während die der oben erwähnten Arterie zugekehrte nicht ergriffen ist. Hier ist das Epithel noch recht gut erhalten, während es sonst Zeichen des Unterganges aufweist. Basalmembran und Knorpel sind nicht auffindbar.

Dritter und vierter Knoten. Wie die beiden anderen Knoten sitzen auch diese subpleural und zeigen ischämische Nekrose im Innern. Sonst durchweg derselbe Befund wie oben. Ein gut erhaltener Mantel frischer Infiltrationen sendet, wo Gefäße an seiner äußeren Begrenzung liegen, kleine Höcker ins angrenzende Lungengewebe. An diesen ist besonders deutlich das Übergreifen der Veränderungen auf die Gefäße zu studieren. An einigen reicht die Nekrose des Zentrums bis nahe an diese Höcker heran und die dort liegenden Arterien- und Venenwände sind dann auch im bindegewebigen Anteil zerstört und ihr Lumen mit mykosiden Zellmassen gefüllt. Von hier aus kriecht das Granulationsgewebe weiter und erreicht eine Arterie, deren eine Wand im gesunden Gebiet liegt, während die andere völlig aufgelöst ist und durch mykoside Einlagerungen pilzförmig auseinandergedrängt und ins Lumen vorgetrieben ist. In den Mediaresten treten sehr weite und gut erhaltene rote Blutkörperchen enthaltende Capillaren auf. Vereinzelt phagocytieren hier die großen Mononucleären Kerntrümmer und Blutpigment. In diesem Gebiet finden Einbrüche in Gefäße öfter statt. In Capillaren sind ab und zu gut erhaltene Mycosiszellen zu sehen. Im größten Knoten von $3 \times 3,5$ cm sind die exsudativen Prozesse mit Organisation am ausgeprägtesten. Sämtliche größeren

Gefäße des zentralen Teiles weisen zellige Invasion auf und trotzdem gewahrt man noch in den meisten rote Blutkörperchen. Die abgehenden Äste sind allerdings wie im ersten Knoten meist völlig verlegt. Eine Arterie ist in der Media von Fibrin halbmondförmig überdeckt, während zwischen den Mycosiszellreihen der Intima nur vereinzelt fädig-krümeliger Faserstoff aufzufinden ist.

In dem peripheren Teil vermehren sich die Zellen um Gefäße herum in einem schmalen Randstreifen und durchsetzen die exsudatfreien Alveolen. In diesen Einbrüchen kann man die Ausbildung des Reticulums (Abb. 3) verfolgen. Es ist auffallend, daß die Zellen, die in älteren Granulationen so vielgestaltig sind, während der Ausbildung der Gitterfasernetze ein etwas eintönigeres Bild darbieten. Die dicht anliegende Pleura ist breit durchwuchert, ohne daß es zu einer fibrinösen Ausschüttung auf ihrer Oberfläche gekommen ist.

Der fünfte Knoten zeigt den üblichen Aufbau. Betrachtet man den Schnitt mit schwächster Vergrößerung, so gewahrt man um die zentrale Arterie in mehreren konzentrischen Kreisbögen in geringen Abständen dichte, rundliche Knötchen von etwa 1 mm Durchmesser. Sämtliche enthalten Gefäße mit ihren Proliferationsmänteln. In diesem Knoten ist eine hämorrhagische Randzone deutlich entwickelt. Mit Ausnahme der Ansatzstelle eines Interlobulärseptums ist auch hier die Pleura frei von Granulationen. In der Lunge, außerhalb des hämorrhagischen Gürtels, ist starkes mechanisches Ödem aufgetreten, mit vereinzelt Blutaustritten in die Alveolen.

Bei *Gitterfärbungen* stellt sich das feine Reticulum der Mycosisgranulationen sehr scharf mit Silber imprägniert dar. Die Bilder stimmen im wesentlichen in allen untersuchten Knoten und Organen miteinander überein. Die Fasern sind sehr zart und hängen mit Zellen zusammen. Besonders eindrucksvolle Bilder erhält man in den mit Mycosiszellen ausgefüllten Alveolen. Ohne daß ein Exsudat nachzuweisen wäre, sieht man hier die Zellen mit schwanzartigen oder breiten Protoplasmaausläufern in innigem Verband mit allerfeinsten Fasern (s. Abb. 3). Manchmal handelt es sich um mehrkernige oder geflügelte „Cellules grandis“. In den Maschen dieses Netzes liegen dann mitunter, aber keineswegs regelmäßig, Rundzellen. Diese Art des Zusammenhanges von Protoplasma mit Gitterfasern ist von den Reticulumzellen und dem Retothelsarkom her bekannt. Auch sieht man bei sehr dünnen Schnitten feinste Fäserchen bogenförmig in der Außenschicht des Protoplasmas verlaufen, um dann extracellulär sich mit anderen Fasern zu verbinden. Hier und dort trifft man auch auf eine von jungen Gitterfasern umspinnene Zelle, die auf diese Weise als Knotenpunkt wirkt. Auch das weidenkätzchenartige Aufsitzen mehrerer Zellen zu beiden Seiten der Faser ist nicht ungewöhnlich. An den Zellanlagerungen kann man oft Abzweigungen von Fasern auffinden. Denselben Bildern begegnet man auch in der Intima sonst völlig abgestorbener Gefäße. Hier liegt nicht selten fädiges Fibrin auch zwischen den Zellen, das sich aber bei einiger Übung leicht von den Fasern unterscheiden läßt, besonders im Vergleich mit Fibrinreaktion gebenden Färbungen wie *Mallory* und *Masson*.

Knoten vom oberen und vorderen Rand des Foramen ovale im rechten *Herzvorhof*. Bindegewebe und Muskulatur ganz aufgesplittert. Die Züge dienen wohl anfangs den Zellen als Leitlinie. Auch entlang der Gefäße breitet sich das spezifische Gewebe aus, wobei es nicht selten zu einer vollständigen Durchsetzung aller Wandschichten kommt; doch ist die Beziehung zur Gefäßwand, wie in anderen

Organen, eine sehr wechselnde; einmal sind die äußeren Wandschichten erfüllt, einmal ist in der Intima nur das Endothel abgehoben oder sie ist durch mehrere Reihen mykosider Zellen verbreitert. Auch hier ordnen sich diese Reihen konzentrisch um das Gefäßrohr an. Reaktive Endothelwucherungen waren nirgends festzustellen. — Ein besonderer Befund stellt im Herzen die Durchdringung der Nerven dar. Das Fettgewebe, das im unteren Rande des Knotens ungefähr $1\frac{1}{2}$ mm breit ist, ist wieder stark infiltriert. Der unterschiedliche Gehalt an Gitterfasern in infiltratfreien und durchsetzten Teilen ist in die Augen springend. Während diese Fasern sonst nur in Abhängigkeit von den gefäßführenden feinen Septen auftreten, ist in den eingedrungenen Granulationen zwischen den verminderten Fettzellen

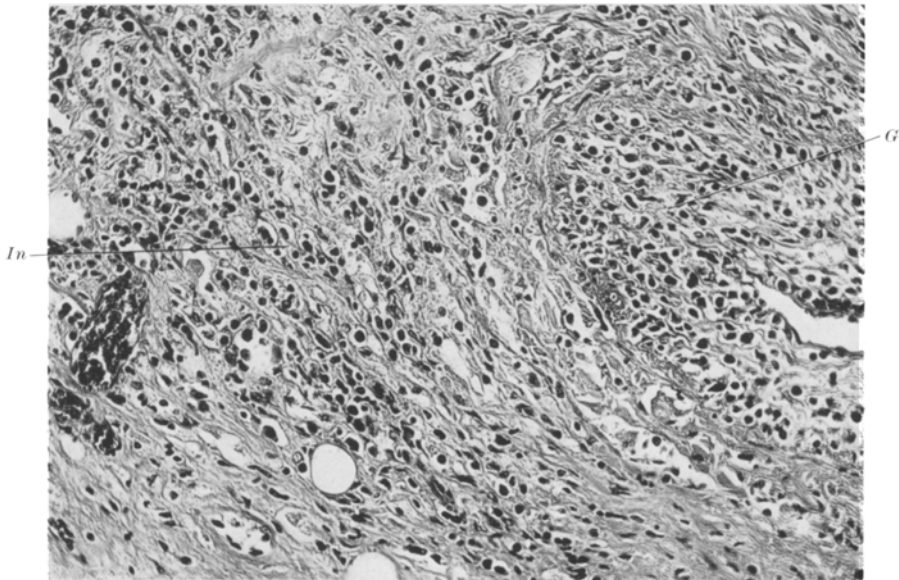


Abb. 2. Aus der Umgebung der Nebenniere (Vergr.: Zeiß Apochromat 20, Photook. $9\times$, Auszug 80 cm). G Mykoside Durchsetzung der Gefäßwände, In Infiltrate im Bindegewebe (Delafield's Hämatoxylin-Eosin).

das typische dichte Mycosisreticulum ausgebildet. Auch hier trifft man wieder auf die Verbindungen zwischen Protoplasma und Fasern. Die Zellen des Knotens sind die üblichen; in großen Massen treten hier eosinophile Leukocyten und dementsprechend reichlich *Charcot-Leydensch*e Krystalle auf.

Linke Nebenniere. Makroskopisch war es nicht möglich, in dem beträchtlich großen Tumor die Nebenniere vom übrigen Gewebe deutlich abzugrenzen. Auf dem Schnitt sieht man nun einen schlecht erhaltenen Teil der Rinde, in deren äußere Zone mykoside Zellen spärlich eingelagert sind. Im umliegenden Fettgewebe, das vermutlich der Nierenkapsel angehört, sind ausgedehnte Nekrosen mykosider Infiltrate und Blutungen mit Fibrinabscheidung erkennbar. Die größeren Bindegewebssepten sind durch noch schattenhaft erkennbare mykoside Einlagerungen verbreitert. Auch hier läßt sich bei geeigneter Färbung Fibrin nachweisen, das schon ziemlich balkig und homogen aussieht. — In den ursprünglichen Fettgewebsbezirken sind die Fettzellen auseinander gedrängt und zwischen sie ein sehr feines Netzwerk mit Zellschatten eingelagert. In gut erhaltenen Teilen sieht man von stark infiltrierten Septen her sich die Mycosiszellen ins Fettgewebe vorschieben, wobei sie zuerst den Weg entlang den feinen gefäßführenden Strängen nehmen

und sich dann von hier aus unter gleichzeitigem Untergang von Fettzellen ausbreiten. — Am besten erhalten sind die typischen Mycosisinfiltrationen um größere Gefäße herum, die in der beschriebenen Weise verschiedenartig verändert sind (s. Abb. 2). Gewöhnlich läßt sich von der Media keine Spur mehr feststellen. Auch in der weiteren Umgebung solcher Gefäße liegt Fibrin. — In der Gitterfaserfärbung erkennt man wieder aufs deutlichste den Unterschied im Gehalt von Gitterfasern im ursprünglichen Fettgewebe und im durchwucherten, und auch die Unabhängigkeit von den gefäßführenden Anteilen, an die die Fasern allerdings Anschluß gewinnen (s. weiter unten). Das Verhalten der Capillaren wechselt. In Bezirken abgestorbener Granulation sind sie in großer Anzahl und sinusartig erweitert anzutreffen. Ihre roten Blutkörperchen sind meist ausgebleicht oder schon stark deformiert. Zwischen ihnen liegen hin und wieder eingeschwemmte mykoides Zellen, die dann gewöhnlich hochgradige Auflösungserscheinungen zeigen. In sicherlich frischen Ausbreitungen sind die Capillaren nicht besonders reichlich, mäßig weit und mit gut gezeichneten Blutkörperchen gefüllt. — Unter den Zellen der mykoiden Ansammlungen sind sehr reichlich eosinophile Leukocyten zu verzeichnen und große Mengen *Charcot-Leydenscher* Krystalle in jeder Größe und fast ausnahmslos extracellulär gelagert. Ihre Zahl ist geringer als im Knoten des Herzens. Außer ihnen trifft man in abgestorbenen Teilen noch verhältnismäßig gut erhaltene Zellen vom Typ der Klammatocyten, deren Zelleiber schollige Einschlüsse enthalten.

Magenfundus. Schlüssel förmig ulcerierter Knoten (vgl. Abb. 1). In der Richtung von der Umgebung über den Geschwürsrand nach dem Grunde sind folgende Veränderungen festzustellen: Auch die Peripherie des geschwürig zerfallenen Knotens ist schon verändert, indem hier länglich-ovale submuköse Herde liegen, über welche die Schleimhaut hinwegzieht, um sich in einem infiltratfreien Gebiet faltig unter den ein wenig überhängenden Wall einzukerben und von da aus am äußeren steilen Rande emporzuziehen. Auf der Höhe bricht die Schleimhaut mit der Muscularis mucosae plötzlich ab, so daß die höchste Erhebung von dem unbedeckten submukösen Granulationsknoten gebildet wird. Der steile Rand entsteht ganz offenbar durch seitliche Ausbreitung unter der Muscularis mucosae, wodurch die Mucosa in Falten gelegt und abgedrängt wird. Da das submuköse Bindegewebe mit größeren, übrigens unveränderten Gefäßen keilförmig an dieser Stelle der Schleimhaut folgt, könnte es sich um eine vorher vorhandene Falte handeln, was aber keineswegs für den gleichmäßig runden Wall des ganzen großen Knotens gelten kann. Die Entstehung des Keiles kann sich ebenso gut durch Abdrängung und Kontraktion der Muscularis propria ergeben, die ja im Grunde durchsetzt wird. Am tiefsten Punkte kommt es dann nochmals zu einer Verwerfung, wobei Schleimhaut und Wandmuskulatur diffus durchdrungen werden und diese sich nach dem Grunde so einzieht wie bei einem Ulcus. — Das submuköse Bindegewebe erscheint vermehrt, in den längsmuskelnahen Teilen unversehrt, schleimhautwärts grob aufgesplittert, wobei noch dicke Faserbündel zwischen die Granulationen zu liegen kommen. Nirgendwo ist die Aufsplitterung so fein und gleichmäßig, wie das Mycosisreticulum, das hier genau so fein ausgebildet ist, wie in den anderen Knoten. Die vorher erwähnte Durchsetzung der tief gelegenen Schleimhautfalten führt hier tatsächlich zu Bildern, die auch bei Gitterfaserdarstellung wegen der normalen Verlaufsrichtung der Fasern an eine Aufsplitterung derselben denken lassen. Von der Magenschleimhaut dieser Stellen sind hier nur noch ganz spärliche Drüsenreste erhalten. Vergleicht man aber bei der Silberfärbung diese Partien mit den völlig intakten der Umgebung, so ist die Vermehrung der Gitterfasern im ganzen, besonders mit Bildung von feinen Ausläufern nach allen Richtungen, offenbar. Ohne Zweifel gewinnen dabei die neugebildeten Fasern Anschluß an alte, noch stehen gebliebene. — Zu den Granulationen ist noch zu bemerken, daß sie im Gegensatz zu denen der Haut recht wenig Capillaren enthalten; die Zellzusammensetzung ist aber vollkommen typisch.

Kleiner Knoten aus dem obersten Duodenum. Hier ist die Schleimhaut samt Submucosa ganz durchwuchert, so daß nur noch Inseln von Drüsenresten bestehen bleiben, die aber dann auffallend gut erhalten sind. Um sie herum ist das Bindegewebe vermehrt. Der makroskopisch sichtbaren seichten Nabelung entspricht hier eine oberflächliche Nekrose, in der aber noch der Aufbau der Granulationen kenntlich bleibt. Innerhalb des nekrotischen Teiles liegen einige kleine Gefäße mit besser erhaltenen Mycosiszellmänteln. Sehr interessante Befunde lassen sich bei Silberimprägnation erheben (s. Abb. 4). Es fallen nämlich bei schwacher Vergrößerung innerhalb der tief schwarz gefärbten Mycosisfasernetze helle Inseln auf, die den erwähnten Drüsenresten entsprechen. Die Gitterfasern sind hier rarefiziert, aber noch in der ursprünglichen Anordnung erkennbar. Bei stärkeren Vergrößerungen zeigt sich allerdings, daß die Fasern fein zerbröckeln. Das Eindringen der mykosiden Zellen in die nächste Umgebung der Drüsenreste ist sehr geringgradig, und die Zellen sind dabei schlecht erhalten im Gegensatz zu der dichten Ansiedlung um die hellen Inseln. Diese Feststellung ist, wie wir sehen werden, von Wichtigkeit, da sie erkennen läßt, daß die Granulationen nicht das ursprüngliche Fasernetz für sich in Anspruch nehmen, sondern daß dieses im Gegenteil zugrunde geht.

Kleines Knötchen von der Rindenschicht der *linken Niere*. Hier sind in einem keilförmigen Bezirk mykoside Zellen zwischen noch erhaltene Glomeruli und Harnkanälchen eingelagert. An der Mark-Rindengrenze kam es noch einmal zur Entwicklung in einem rundlichen Bezirk. Auch hier ist die Zellzusammensetzung die übliche und die Zellen bilden feinste Fäserchen aus.

Lymphknoten. Linker inguinaler (2,8 × 1,5 cm). Der Hilus ist wie gewöhnlich in diesem Alter exzentrisch atrophiert. Die Kapsel, soweit noch erkennbar, ist verdickt und mit mykosiden Zellen locker durchsetzt. An anderen Stellen ist sie narbig mit der Umgebung verlötet. Lymphknötchen sind nirgendwo erkennbar, dagegen ist der Randsinus und ein Teil der übrigen Sinus erhalten. Die letzteren sind weit. An Stelle des Lymphknotenparenchyms ist typisches mykosides Gewebe in sehr lockerer Verteilung getreten, das gegen die Sinus auch noch gut abgegrenzt ist. Das Zellbild ist hier besonders bunt, man findet sehr viele hochgradig chromatinreiche Mononucleäre. Mitosen dieser Zellen recht reichlich. In flügelartig ausgezogenen Zellen ist das Chromatin weniger dicht und an der Wand des bläschenförmigen Kernes gelagert. Sonst sind Plasmazellen in großer Anzahl neben Lymphoblasten und Lymphocyten vertreten. Mitunter nähern sich große Mononucleäre und Lymphoblasten im Aussehen. Eosinophile Leukocyten sind etwas spärlich vorhanden. Auch zu Riesenzellbildungen, die manchmal durch Überschneidung zentral gelegener Kerne den *Sternbergschen* sehr ähnlich sehen, ist es gekommen. Die Gefäßendothelien erscheinen stark geschwollen. In einer kleinen Vene sind die Endothelien deutlich gewuchert. Mycosisreticulum ist gut ausgebildet. In den Sinus krümelige Lymphe, einige Corpora amylacea und rote Blutkörperchen, die von massenhaft anwesenden großen, hellen, rundlichen, kleinkernigen Zellen aufgenommen werden, deren Protoplasma hochgradig vakuolisiert ist und häufig Eisenpigmentschollen enthält. Das ganze umgebende Binde- und Fettgewebe ist durchwuchert; auch hier Entwicklung des feinen Mycosisreticulus. Mykosid verändert sind ein kleiner *cervicaler* Lymphknoten (1,1 × 1 cm), das *axillare* Lymphknotenpaket in der Tiefe des durchgebrochenen Hautknotens und ein kleiner (7 × 5 mm) *pankreatico-duodenaler*. Bei diesem ist das lymphatische Gewebe vollständig durch das mykoside ersetzt. Große Mononucleäre sehr häufig. Bei den andern ist der grobe Lymphknotenbau teilweise erhalten. Rindenknötchen einige Male noch angedeutet mit Einlagerung mykosider Zellen zwischen die ortsüblichen; sonst vollständige Durchsetzung. Auch hier die eingedickten, hyalinen Lymphmassen in erhaltenen Sinus, manchmal Zerbröckelung derselben und Abbau durch große, helle Zellen. Mitgetroffene Gefäße in den Septen des durchwucherten Fettgewebes frei.

In *Bifurkations-, paratrachealen* und *mesenterialen* Lymphknoten keine mykoiden Zellen. Manchmal große Makrophagen, die entfernt an große mononucleäre Mycosiszellen erinnern. Sonst sehr reichlich Plasmazellen im Parenchym. Im umgebenden Fettgewebe des mesenterialen, stark atrophischen Lymphknotens kleine fleckförmige, mykoides Infiltrationen, die nicht auf die benachbarte größere Arterie übergreifen.

Innere sekretorische Organe. In der *Hypophyse* außer mittelstarker Einwanderung basophiler Zellen in die Neurohypophyse keine Besonderheiten. *Schilddrüse* und *Hoden* altersatrophisch. *Epiphyse* und *Thymusfettkörper* o. B.

Vegetatives System. Verschiedene Stichproben ergeben keine krankhaften Veränderungen.

Periphere Nerven, selbst wenn sie durch tiefgreifende, zerfallene Hautknoten in nächste Nähe von mykoiden Infiltraten zu liegen kamen, sind freigeblieben.

Gehirn überall frei von Mycosis fungoides.

Knochenmark. Vorwiegend Fettmark mit streifiger Einlagerung von Blutbildungsherden, die überwiegend Myelocyten und unter diesen solche mit eosinophiler Körnelung enthalten. Daneben Promyelocyten, wenig ausgereifte Polymorphkernige, vereinzelte Normoblasten, reichlich rote Blutkörperchen. Knochenmarkriesenzellen fehlen. Verschiedentlich mit Hämosiderinschollen vollgestopfte, große Zellen. Nirgends mykoides Gewebe. Plasmazellen fehlen.

Milz. Zeichen chronisch septischer Milzschwellung mit reichlich Erythrocyten und Hämosiderin enthaltenden Makrophagen. Bluteisenpigment auch sonst frei im Gewebe. Kein Anhalt für Mycosis fungoides.

Weiter wurden untersucht: *Herz, Leber, Pankreas, Tonsillen, Prostata, Samenblasen, verschiedene Gelenkkapseln.* Nirgends Anhalt für Mycosis fungoides, an den letzteren auch nicht für Rheumatismus. In der *Leber* waren die hellen Flecken frei von Mycosis fungoides.

Besprechung der Befunde.

Lunge. Die Befunde im vorliegenden Falle stimmen mit den in der Literatur über Mycosis fungoides niedergelegten überein und bis in alle Einzelheiten mit den von *Paltauf* und *v. Zumbusch* und *Paltauf* und *Scherber* erhobenen.

Sämtliche Knoten liegen pleuranahe. Ihre Größe wechselt zwischen 1×1 und $3 \times 3,5$ cm. Daneben finden sich nahe den großen vereinzelt auch noch kleinere von knapp Erbsengröße. Wegen ihrer eigentümlichen Anordnung um Gefäße herum ist man versucht, sie mit *Malpighischen* Körperchen zu vergleichen. Über die Vorliebe der Mycosis fungoides, sich in peripheren Arterien und Bronchialverzweigungen zu entwickeln, können vorerst nur Vermutungen aufgestellt werden. Versucht man, sich die Lokalisation durch Absiedelung von Zellen nahe zu bringen, so wissen wir auch hierüber nichts Sicheres, obwohl verschiedentlich Einbrüche in Gefäße beobachtet wurden, so von *Unna* und auch im vorliegenden Fall. Es ist aber keineswegs sicher, ob die Zellen sich wie die bösartiger Neubildungen an anderen Orten weiter entwickeln können, oder ob sie in Blut oder Lymphe stets zugrunde gehen, wie das *Unna* annimmt. Von *Brünauer* wurde auch auf das infarktähnliche Aussehen der Tumoren in Niere und Milz hingewiesen. Wie gesagt, wissen wir auch nicht, ob es die Verschleppung eines fraglichen Virus oder Erregers ist, die an diesen Stellen zur Entwicklung der Granulationen führt.

Für die Lokalisation in inneren Organen dürfte die mit der Dauer der Krankheit zunehmende Empfindlichkeit gegen das „Mycosisgift“ eine Rolle spielen, um so mehr, als die Bildungen dort immer gegen Ende des Leidens auftreten, wenn also der Körper schon stark geschwächt ist.

Soviel ist sicher, daß, wenn einmal an einer bestimmten Stelle die Granulationen zur Entwicklung kommen, sie sich in der Ausbreitung an Gefäße und Bronchien halten. Dies beweist von neuem der Fall *Moncorps* und *Borgers*, bei welchem sämtliche im Gehirn gefundenen Tumoren in Abhängigkeit von Gefäßen standen und auch in den Nerven die Granulationen den Gefäßen entlang lagen.

In meinen Schnitten war die subendotheliale Ausbreitung in den größeren Gefäßen die häufigere. *Paltauf* und *v. Zumbusch* haben an Stufenschnitten nachgewiesen, daß in einer anderen Ebene dieselbe Arterie eine völlige Wanddurchsetzung aufweisen kann. Offenbar ist der Weg in dem lockeren Gewebe der Intima für das Vorwärtsdringen bzw. -wachsen der Zellen sehr günstig, um so mehr als Endothel und Grundhäutchen durch die Strömungsbehinderung geschädigt werden und es zum Eindringen von Blutflüssigkeit kommt. Diese dysorischen Störungen (*Schürmann* und *Mac Mahon*) führen zur Nekrose der Wand, Blutungen und Fibrinausfällungen, wie es im größten unserer Knoten besonders deutlich in der Media zu sehen war. Für das Einwachsen der Zellen bietet dieser Zustand dieselben erleichternden Bedingungen dar, wie das Exsudat in den Alveolen.

Von dieser Beziehung zu den Gefäßen ist Größe, Form und Schicksal des Knotens abhängig. Größe und Form sind bedingt durch die Länge des erkrankten Gefäßabschnittes und seiner zugehörigen Äste, insofern es sekundär nach völliger Verlegung, meistens der abgehenden Äste, zur ischämischen Nekrose des versorgten Gebietes kommt. Das Stammgefäß bleibt trotz aller Schädigungen anscheinend noch lange durchgängig, trotzdem ist die mächtige subendotheliale Zellentwicklung bei Einmündung in Nebenarme für diese gleichbedeutend mit Verschuß. In der Folge dieser Vorgänge kommt es dann zur Exsudation in die Alveolen. Es ist also *vorerst* der eigentliche *zentrale Knoten* ein *völlig unspezifischer anämischer Infarkt*, wofür auch die hämorrhagische Randzone spricht.

Bei der Auflockerung der Gefäßfortsetzungen außerhalb des Knotens entwickeln sich die Granulationen, wie aus den Befunden hervorgeht, widerstandslos nach beiden Richtungen (erster Knoten) und können so in die nächstliegenden Nebenäste gelangen, sich in deren Verlauf ausbreiten und in der Peripherie des anämischen Infarktes als Proliferationszentren erweisen. Bei dem Bau der Arterien bzw. Bronchien in der Lunge ist es daher erklärlich, weshalb um den zentralen Knoten ein Wall durch Zusammenfließen perivascularer Granulationen aufschießt. In diesem Zusammenhange ist der Befund am fünften Knoten (s. oben) lehrreich, wo in den geschilderten Knötchen innerhalb des nekrotischen

Gebietes die Wiederholung an den Gefäßen im kleinen besonders auffällig ist.

Die entfernter liegenden Nebenzweige der Arterien bleiben vorerst noch durchgängig, aber früher oder später tritt auch hier der Verschuß mit seinen Folgen ein, nur daß für kleine Areale die Blutversorgung von der Nachbarschaft her möglich ist und ihnen so ein längeres Bestehen mitunter gesichert bleibt.

Ist die Stammarterie nicht nur in der Intima, sondern in allen Wand-schichten mykosid verändert, so wird von ihr aus die Durchsetzung des nekrobiotischen Gebietes rasch vor sich gehen. Bei der Organisation vom Rande her wird noch einmal darauf einzugehen sein.

Paltauf und *v. Zumbusch* machen für den Untergang der Tumoren ihres zweiten Falles auch die Verlegung der Gefäße verantwortlich. Dieser Vorgang ist in den Hauttumoren mit ihrer oberflächlichen Lage und dieser entsprechenden kleinen Gefäßen weniger deutlich zu verfolgen als in der Lunge, in welcher die Abhängigkeit von größeren Gefäßen viel deutlicher in Erscheinung tritt, und wo sozusagen ein vergrößertes Projektionsbild der Vorgänge um die Capillaren der Haut entsteht.

Da im Lungenparenchym die organisierungsfähigen Zellen abgestorben sind, bleibt ein beträchtlicher Teil des fibrinösen Exsudats lange, vielleicht dauernd, liegen. Für den geringeren Teil gibt es zwei Möglichkeiten der Organisation: einmal wie bei der gewöhnlichen karnifizierenden Pneumonie, vorwiegend von dem Bindegewebe der Interstitien her. An diesen kann man das Granulationsgewebe fächerförmig in die Alveolen eindringen sehen. Zweitens kann es zur Pseudokarnifikation (*Fincke*) kommen, indem von umgebenden perivaskulären mykosiden Infiltraten oder denen in den Wandungen der Stammarterie her, wegen deren raschem Wachstum (reichlich Mitosen!) ein Eindringen in die Alveolen und das Fibrin stattfindet, ein Vorgang, den auch *Paltauf* erwähnt. Dann entwickelt sich dort das typische mykoside Gewebe. Selbst das Durchziehen neugebildeter Gitterfasern durch die Alveolarstomata ist zu beobachten. Die Mycosiszellen betätigen sich ihrer Abstammung gemäß durch Phagocytose und Faserbildung. Die Haftstellen an der Alveolarwand sind eng umschrieben und wenig zahlreich. Hier verbinden sich die Gitterfasern mit den gut erhaltenen Systemen der Alveolarwandungen. Es stößt schon hier auf Schwierigkeiten, übliche Fibroblasten aufzufinden, was dafür spricht, daß die Granulationen noch rascher vordringen als die Abkömmlinge des interstitiellen, perivaskulären und peribronchialen Bindegewebes. Eine „gemischte Organisation“ durch beide Anteile läßt sich aber nicht ausschließen, weil mit der Zeit auch normale Elemente nachzurücken vermögen. Da auch im Anfangsstadium der karnifizierenden Pneumonie Gitterfasern ausgebildet werden, läßt sich mit Sicherheit hierbei über die Reticulumbildung der Mycosiszellen nichts aussagen.

Einen von der Organisierung ganz verschiedenen Prozeß stellt der Einbruch der Granulationen in die Alveolen der Proliferationsschicht dar, wobei keine Exsudation auftritt. Hier bildet sich das Reticulum ebenfalls sehr rasch aus (s. Abb. 3) und man kann dabei besonders das weidenkätzchenartige Aufsitzen der Zellen häufig finden.

Eines besonderen Gefäßbefundes möchte ich hier noch Erwähnung tun. Im zweiten Lungenknoten lag im Grenzgebiet eine Arterie, deren

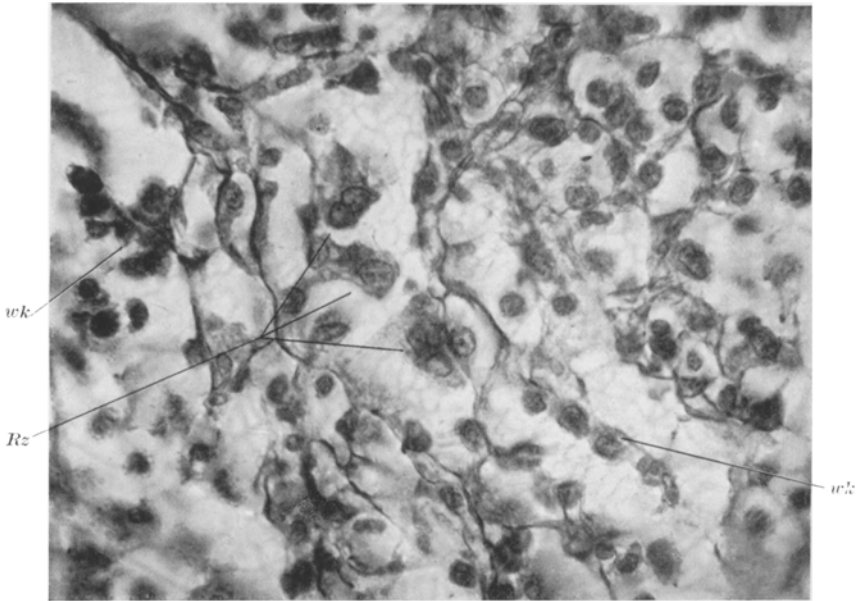


Abb. 3. Lunge (Proliferationsgebiet) (Vergr.: Zeiß Ölimmersion $\frac{1}{12}$, Photook. 9 \times , Auszug 60 cm). Rz Aussprossende Riesenzellen, wk weidenkätzchenartiges Aufsitzen der Zellen auf Gitterfasern (Silberimprägnation nach Wilder).

Lumen außerordentlich capillarreich und mit Zellen erfüllt war, so daß der Eindruck eines organisierten Thrombus sich aufdrängte. *Paltauf* und *v. Zumbusch* haben in ihrem ersten Fall dieselbe Veränderung beschrieben und als mykoides Infiltration gedeutet. Da sich hier aber Reste von Fibrin zwischen den Zellen finden, halte ich die Veränderung doch für eine Pseudoorganisation, ausgehend von den mykoiden Zellen. Es ist denkbar, daß es sich um einen aufgepfropften Abscheidungsthrombus in einer tiefer verlegten Arterie handelt.

Mit den bisher beschriebenen Veränderungen bildet die Mycosis fungoides keine Besonderheit, denn auch die *Lymphogranulomatose* weist eine ausgesprochene Neigung zur Ausbreitung in der Bronchialwand auf. Ferner kommt es auch bei dieser Erkrankung zur Durchsetzung von Gefäßen und zu „endarteriitischen“ Veränderungen mit ihren Folgen (*Versé*). Auch hier brechen die Granulationen in Alveolen ein mit oder

ohne Exsudatbildung. *Fincke* bezeichnet den ersten Vorgang dann als Pseudokarnifikation, den zweiten als echte Karnifizierung.

Im Gegensatz zu den Gitterfasernetzen der Alveolarwände widerstehen die elastischen Fasern den Veränderungen fast gar nicht. Dagegen bleiben die der Gefäße noch recht lange erhalten.

Eine Besonderheit bildet in dem Knoten des rechten *Vorhofes* die Durchwachsung der Nerven. Es ist anzunehmen, daß so wie im Fall *Zurhelle* dies nicht gleichgültig für die Herzfunktion war und mit zum

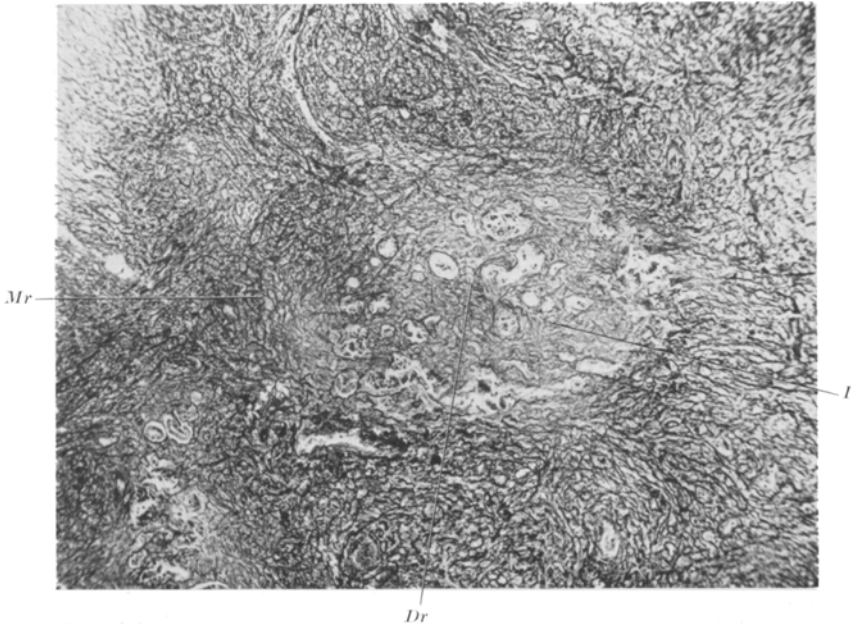


Abb. 4. Knoten im Duodenum (Vergr.: Zeiß Apochromat 10, Photook. 9×, Auszug 45 cm).
Dr Drüsenreste in I gitterfaserarmer Insel (s. Text). Mr Myccsisreticulum
(Silberimprägnation nach *Pap-de Oliveira*).

Versagen derselben beitrug. Auffallend reichlich sind hier die eosinophilen Leukocyten vertreten und ihrer Zahl entsprechend treten auch *Charcot-Leydensche* Krystalle auf.

Die hier beobachtete Lokalisation der *Mycosis fungoides* im *Magen* ist ein recht seltenes Ereignis und es sind wenige Fälle, außer denen *Paltau's* und seiner Mitarbeiter berichtet worden. Hier tritt die Veränderung wieder in reiner Tumorform auf. Eine Abhängigkeit von Gefäßen konnte ich im Fundusknoten nicht feststellen, glaube aber doch, daß sie auch hier eine Rolle spielt, weil im Duodenum die submukösen Äste stark beteiligt sind. Das lymphoide Gewebe der Mucosa zeigt in den erhaltenen Teilen keinerlei Veränderungen.

Für unsere Untersuchungen ist der kleine Knoten des Duodenum der interessantere, insofern hier die Aufzehrung vorhandenen Binde-

gewebes und nicht seine Aufsplitterung deutlich zum Ausdruck kommt. Ich möchte diesen Befund durchaus für beweisend halten, da der Unterschied zwischen den erhaltenen und verminderten Gitterfasern um die Drüsen und den dicht verzweigten der mykoiden Granulationen nicht krasser zum Ausdruck kommen kann (vgl. Abb. 4).

Nebenniere. In der Nebenniere sind bis jetzt keine reinen Mycosis-Ansiedelungen beschrieben worden. Nur *Wegelin* beobachtete eine solche sarkomatös entartete in der rechten Nebenniere. Weiter soll durch Druck retroperitonealer, mykotisch veränderter Drüsenpakete, bzw. Einlagerung vereinzelter Knoten in das Organ selber *Addison'sche Krankheit* entstanden sein. Doch sind die hier in Betracht kommenden Fälle von *Riehl* und *Brenkey* in ihrer Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides fraglich (*Paltauf, Arzt*). In unserem Falle ist die Nebennierenrinde sehr schlecht erhalten. Für die Beobachtung des Mycosisreticulums war es aber bedeutsam, daß das umgebende Fettgewebe mykoid verändert war. Gerade in diesem Organ läßt sich die Gitterfaserbildung in den Granulationen im Fettgewebe leicht nachweisen und die Befunde sind hier beweisend.

Niere. Auch hier stimmen die Veränderungen vollständig mit den veröffentlichten Fällen insofern überein, als in die Infiltrate noch wenige erhaltene Glomeruli und Kanälchen eingelagert sind. Die Faserbildung in den sicher recht jungen Infiltraten ist bei entsprechender Färbung auch schon nachzuweisen.

Lymphknoten. Im allgemeinen wurde von den Untersuchern eine entzündlich reaktive Hyperplasie in subcutanen Knoten beobachtet. Dagegen stellt *Wolters* fest, daß in mehr als der Hälfte aller Fälle mehr oder weniger hochgradige Schwellung innerer Lymphknoten zum Bilde der Mycosis fungoides gehöre. *v. Zumbusch* wies darauf hin, daß auch makroskopisch nicht veränderte Lymphknoten diffus mykoid durchsetzt sein können. Nach *Herzheimer* und *Martin* ist aber die Schwellung bei der Mycosis fungoides nicht die Regel, doch muß berücksichtigt werden, daß wegen *Zumbusch's* Feststellung eine ganze Reihe von vielleicht veränderten Knoten nicht zur Untersuchung gelangt ist. Unser Fall weist eine Beteiligung innerer Lymphknoten auf, die sich vielleicht aus Verschleppungen von veränderten Organen her erklären lassen. Dieser Schluß ist aber unsicher. Jedenfalls muß in späteren Untersuchungen den Lymphknoten mehr Beachtung geschenkt werden.

Das *Knochenmark* zeigt wie in allen anderen Fällen, so auch hier, einen für die Mycosis fungoides belanglosen Befund. *Paltauf* und *v. Zumbusch* stellten allerdings ziemlich viel Plasmazellen in den Blutbildungsherden fest, was in unserem Falle nicht zu beobachten war.

Die Befunde am *innersekretorischen System* ergaben außer der basophilen Zelleinwanderung in die Neurohypophyse, die bei den verschiedenartigsten Erkrankungen gefunden wird, ebensowenig wie die an

vegetativen Nerven. Auch die übrigen untersuchten Organe wiesen für die Mycosis fungoides nur belanglose Veränderungen auf.

Auf das *Reticulum* in den mykosiden Granulomen muß ich ausführlicher eingehen. Es ist bekannt, daß gerade das Netzwerk der Mycosis fungoides Anlaß zu Meinungsverschiedenheiten über die Krankheit gegeben hat, und daß es besonders *Ranvier* war, der dieses Befundes wegen die Mycosis fungoides als kutane Lymphadenie bezeichnete. Die Vertreter der Aufsplitterungstheorie stellen sich vor, daß das feine Netzwerk

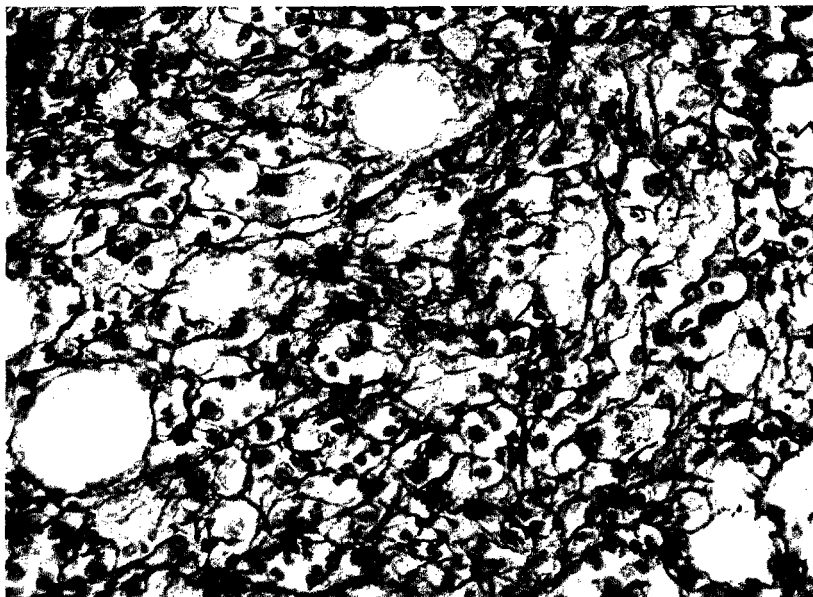


Abb. 5. Mycosisreticulum mit Rundzellen im Fettgewebe der Nebennierenumgebung. (Vergr.: Zeiß Fluorit 4,5 mm, Photook. 9×, Auszug 45 mm). (Silberimprägnation nach *Pap-de Oliveira*).

durch das Eindringen der mykosiden Infiltrationen in das Bindegewebe zustande käme. Dieser Vorgang ist in Anbetracht des initialen Ödems (*Unna*) wohl vorstellbar, führt aber nie zu solch feinen und gleichmäßigen Fasernetzen. Außerdem ist die Haut in den oberen Lagen, in denen die Veränderungen ihren Anfang nehmen, kein geeigneter Untersuchungsgegenstand für die Ableitung des Fasernetzes. Aber auch in inneren Organen begegnet diese mitunter großen Schwierigkeiten. So ist es oft nur mit Mühe möglich, den Ursprung der Faserbildung in dem fibrinreichen Exsudat der Alveolen festzustellen.

Paltauf und *v. Zumbusch* wandten die *Bielschowsky-Maresch*-Methode zur Darstellung des Mycosisreticulums an und fanden, daß es sich mit Silber färben läßt. Sie sahen dann die Gitterfasern in der Leber, Milz und auch in den Bronchien übergehen in die vorgebildeten Systeme

und leiten daraus ab, daß die Fasern durch die Zelleinlagerung auseinandergedrängt würden (S. 729). An Leber und Milz kommen sie zu dem Ergebnis, daß „der normale Bau dieser Organe wohl für das deutlich entwickelte Reticulum maßgebend sei“ (S. 729). Besonders legen diese beiden Untersucher großen Wert auf den Zusammenhang des Netzwerkes mit den vorgebildeten an den Grenzzonen. *Radaeli* nahm an, daß es neugebildet werde, doch wird die Zugehörigkeit seines Falles zur Mycosis fungoides bestritten.

Soweit mir bekannt geworden ist, wurden gitterfaserarme Körpergewebe nicht untersucht. Glücklicherweise bot der vorliegende Fall reichlich Gelegenheit dazu, insofern als in Haut, Herz und Nebennierenumgebung die Mycosis fungoides auch ins Fettgewebe vorgedrungen war. Da hier Gitterfasern nur in den feinen gefäßführenden Septen durch die Fettläppchen ziehen, war bei diffusen Durchsetzungen die Frage verhältnismäßig einfach zu beantworten. Und hier, *wo das „aufzusplittende Bindegewebe“ nicht vorhanden ist, treten genau in derselben Weise wie in den übrigen Infiltraten die Gitterfasernetze auf* (s. Abb. 5).

Ein besonders wichtiger Anhalt für die Neubildung der Gitterfasern durch die Mycosiszellen ergab sich in dem Knoten des obersten Duodenums (s. Abb. 4). Hier bleibt um die Drüsenreste das ursprüngliche Gitterfasersystem, bei geringer Verminderung der Fasern und Degenerationszeichen an ihnen, in der ursprünglichen Anordnung bestehen. Die Fasersysteme im umgebenden Granulom weisen einen völlig anderen Bau auf und sind tadellos erhalten. Gerade diese Feststellung zeigt, daß die Zellen das ursprüngliche Fasernetz mit dem zugehörigen Parenchym zum Untergange bringen und daß sie es keineswegs für ihren Aufbau benötigen.

Auf die Streitfrage, wie die präkollagenen Fasern zustande kommen, soll hier nicht eingegangen werden. Jedenfalls stehen auch Vertreter der extracellulären Genese wie *Doljanski* und *Roulet* auf dem Standpunkt, daß Zellen zur Entwicklung der Fasern mindestens gegenwärtig sein müßten. Wir können lediglich aus dem Zustandsbild, das wir von Reticulumzellen und den von ihnen ausgehenden Tumoren und von der Lymphogranulomatose her kennen, unsere Schlüsse ziehen. Hier treten geschwänzte Zellen auf, die mit einem Protoplasmaausläufer einer Gitterfaser anliegen, wobei manchmal der periphere Teil des Protoplasmas schon fadenförmig mit Silber imprägniert ist (vgl. auch Abb. 3).

Es erhebt sich die Frage, ob diese „faserbildenden“² Zellen eingewanderte und nicht zum typischen Infiltrat gehörige Bindegewebsbildner sind, oder ob da, wo wir den Zusammenhang der Fasern mit Zellen nicht mehr sehen, was auch in der Natur unserer Schnittpräparate liegen kann, nicht vorher andere anwesend waren. Dies ist mit Sicherheit für die Faserbildung im Fettgewebe auszuschließen und von den Befunden in diesem Gewebe ist ein Rückschluß auf die anderen Organe möglich.

Ich sehe kein Hindernis, die Faserbildung auch für die Granulationen der Lunge als sicher zuzugeben, wenigstens in den Proliferationsgebieten, in denen keine Exsudation in die Alveolen eintrat, gebe aber zu, daß „Mischorganisationen“ besonders im zentralen Knotenanteil durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegen. Aber das entscheidet nicht über das Prinzipielle der Frage.

Sümegis schöne Untersuchungen über die Neubildung von Gitterfasern in der Leber zeigen eindrucksvoll, daß die neugebildeten Fasern Anschluß an die übriggebliebenen gewinnen. Rechnen wir den Faser-netzen eine mechanische Funktion zu, so muß gefordert werden, daß auch die neuen Fasern sich in das gegebene Spannungssystem einreihen. Schon aus dieser Überlegung, die durch *Sümegis* und *Doljanskis* und *Roulets* Beobachtungen unterstützt werden, kann ich *Paltauf* und *v. Zumbusch* nicht zustimmen, die wegen der Fühlungnahme des Mycosis-reticulums mit dem vorhandenen dessen Selbständigkeit ablehnen.

Das *Zellbild* wurde in allen Organen in seiner eigentümlichen Vieltätigkeit angetroffen, wobei aber die Beteiligung der einzelnen Zellarten wechselt. Den meisten Untersuchern fiel diese unterschiedliche Zusammensetzung auf, und es ist einer der Gründe, weshalb *Unna* die Identität der inneren Granulome mit denen der Haut bezweifelte. Trotzdem ist das Bild gerade an inneren Organen oft ganz besonders typisch, was auch *Paltauf* und seine Mitarbeiter hervorheben. Es ist die Vermutung ausgesprochen worden, daß es das Milieu sei, welches die Zusammensetzung variieren lasse. Das kann sein. Ich glaube aber, daß dazu auch der augenblickliche Zustand der Infiltrate das Seinige beiträgt. Dies scheint mir besonders für die eosinophilen Leukocyten zu gelten, deren Zahl am wenigsten konstant gehalten wird. Am reichlichsten waren sie in Nebenniere, Herzmuskel und Magen vertreten. Am duodenalen Knoten fanden sich um die Drüsenreste herum so dichte Haufen von *Charcot-Leydenschen* Krystallen, wie sie in keinem anderen Organ gefunden wurden. Leider wissen wir so gut wie nichts von der Funktion der eosinophilen Blutzellen und können nur vermuten, daß sie durch bestimmte Stoffe angelockt werden.

Für das Aussehen des Zellbildes muß, glaube ich, außer den verschiedensten Degenerationerscheinungen an den Zellen auch ihre Funktion eine Rolle spielen. So begegnet man an vorwärtsdringenden Granulationen einem verhältnismäßig übereinstimmenden Aussehen der „faserbildenden“ Zellen.

Es ist nun die Frage, die *Unna* für die Tumoren der Haut schon beantwortet hat: Woher kommen in den inneren Organveränderungen die Lymphocyten und Plasmazellen, da doch die eingeschlossenen Capillaren frei von ihnen sind? Betrachtet man alle Eigenschaften der mykoiden Zellen, so sind sie typisch mesenchymaler Natur: Phagocytose, Wanderungsfähigkeit usw. und zu diesen kommt nach den vorliegenden

Untersuchungen sicher noch die Fähigkeit zur Bildung lymphoiden Gewebes (Reticulum!). Auf der Suche nach dem Ursprung dieser Zellen fällt vor allem die Gebundenheit an die Gefäßumgebung von allem Anfang an auf. In der Haut beginnt die Bildung der Infiltrate immer um die Capillaren der subpapillären Schicht (*Unna* u. a.) herum. In den inneren Organen tritt die Abhängigkeit von den Gefäßen ganz deutlich besonders in der Lunge in den Vordergrund, deren Bau sehr günstig für das Studium dieser Beziehung ist. Schwieriger gestaltet es sich für unseren Fall im Magen, und ich bin auch hier zu keinem Ergebnis in dieser Hinsicht gelangt; dagegen ist in der Nebennierenumgebung und im Duodenum die Gefäßbeteiligung gut zu sehen.

Selbstverständlich ist die Ausbreitung um Gefäße auch bei anderen Granulomen und bei bösartigen Neubildungen etwas ganz Alltägliches. Hier handelt es sich aber den Befunden nach nicht um ein Weiterkriechen der Mycosis fungoides über weite Strecken — im Gegenteil ist sie in der Haut durch flächenhaftes Weiterwachsen in den oberen Lagen ausgezeichnet. Da hier die ersten Veränderungen regelmäßig um die subpapillären Capillaren *beginnen*, so darf auch auf eine wesentliche Beziehung zum Gefäßsystem geschlossen werden.

Nun nahm *Marchand* und später auch *Maximow* an, daß in allen mesenchymbesitzenden Körperorten, vor allem in Gefäßnähe, embryonale Reserven, gewissermaßen mesenchymale Indifferenzonen liegen. Diese undifferenzierten Mesenchymzellen können Stammzellen von reticulo-endothelialen Elementen und diese wieder zu solchen von Lymphocyten werden.

Es ist bekannt, daß es im Lungenbindegewebe zur Ausbildung lymphoider Häufchen kommen kann. In einem Fall von Nebennierentuberkulose (*Addisonsche Krankheit*) (Berlin, Charité, Sekt.-Nr. 243/1934) ließ sich die Lagerung dieser Knötchen besonders gut erkennen.

Es waren besonders die pleuranahen Lungenschlagaderäste, in deren Umgebung sich lymphoide Komplexe entwickelten. Auch sonst fand ich in dieser Gegend an die Interlobulärsepten angrenzende. In der Niere waren im gefäßbegleitenden Bindegewebe nahe der Kapsel und ohne daß Gewebe untergegangen war, solche Häufchen entwickelt. *Fahr* und nach ihm *Siegmund* fanden bei Scharlach unter dem Endokard und in der Intima der Gefäße histio-lymphocytäre Infiltrate. Auch in der Niere treten sie auf.

Sollten durch eine uns noch unbekannte Ursache aus dem Mutterboden dieses indifferenten mesenchymalen Gewebes auch die mykosiden Granulationen der inneren Organe hervorgehen? Ich möchte mit aller Vorsicht diese nicht ganz unbegründete Vermutung aufwerfen; denn sollte sie sich bestätigen, so würde sich die Zellenzusammensetzung, das Reticulum mit den aus ihm hervorgehenden Lymphocyten und Plasmazellen ebenso wie die Topographie zwanglos verstehen lassen, und es bestünde kein Grund, bei ihrer Anerkennung aus der Mycosis fungoides eine Systemerkrankung des lymphatischen Apparates zu konstruieren,

für die vorerst keine Beweisgründe vorliegen. Ob es sekundär zu einer Beteiligung des ganzen Systems kommen kann, ist eine andere Frage, die hier nicht erörtert werden soll. *Rössle* hat in seiner Untersuchung über die lymphatischen Leukämien der Haut ohne Systemerkrankung der Lymphknoten auf die Selbständigkeit dieser Indifferenzonen hingewiesen.

Es wäre demnach die Mycosis fungoides einer der Seitenzweige aus dem Stamm mesenchymaler embryonaler Reserven, während ein anderer die kutanen Lymphadenien bildet (*Rössle*). Vielleicht gehören auch die Reticulosen der Haut zu dieser Gruppe. Trotzdem viel für diese Anschauung spricht, ist sie vorerst als Vermutung anzusprechen und bedeutet als solche nichts anderes als eine Aufforderung zur Nachprüfung.

Zusammenfassung.

Bei einem langdauernden Fall von Mycosis fungoides werden die Veränderungen an inneren Organen beschrieben; sie stimmen mit den Befunden in der Literatur in Zellzusammensetzung und Anordnung überein.

Eingehend wird das Mycosis fungoides-Reticulum untersucht mit dem Ergebnis, daß es nicht wie die Voruntersucher annahmen durch Aufsplitterung präexistenten Bindegewebes entsteht, sondern durch Faserbildung der Mycosis fungoides-Zellen selber.

Es wird vermutet, daß die Mycosisgranulome ihren Ursprung aus gefäßnahen mesenchymalen embryonalen Reserven (*Marchand, Maximow*) nehmen, was eine zwanglose Ableitung sowohl der Zellzusammensetzung, wie der Entstehung des Reticulums mit seinen Lymphocyten und Plasmazellen ermöglichen und die Topographie auch in inneren Organen erklären würde.

Schrifttum.

- Busny, N.*: Virchows Arch. **280**, 626 (1932). — *Doljanski, L. u. F. Roulet*: Virchows Arch. **291/2**, 260 (1933). — *Fahr, Th.*: Beitr. path. Anat. **85**, 445 (1930). — *Fincke*: Zit. nach *Versé*. — *Gottron*: Arch. f. Dermat. **172**, 139 (1935). — *Herxheimer u. Martin*: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. VIII/1 (alle hier nicht aufgeführten Namen sind nach dieser Quelle zitiert). — *Maximow*: v. *Möllendorffs* Handbuch, Bd. 2. 1927. — *Moncorps, C. u. G. Borger*: Virchows Arch. **286**, 157 (1932). — *Paltanuf u. Scherber*: Virchows Arch. **222**, 9 (1916). — *Paltanuf u. v. Zumbusch*: Arch. f. Dermat. **118**, 727 (1913). — *Rössle, R.*: Virchows Arch. **275**, 310 (1929). — *Schürmann, P. u. H. E. MacMahon*: Virchows Arch. **291**, 1 u. 2, 47 (1933). — *Siegmund, H.*: Verh. dtsch. path. Ges. **231** (1931). — *Sümege, St.*: Frankf. Z. Path. **47**, 123 (1934). — *Unna, P. G.*: Virchows Arch. **202**, 68 (1910). — *Versé, M.*: Henke-Lubarschs Handbuch, Bd. III/3, S. 285. — *Wilder*: Amer. J. Path. **11**, Nr 5 (1935). — *Wirth, D.*: Mh. Tierheilk. **30**, 166 (1920). — *Wirth u. R. Baumann*: Virchows Arch. **286**, 651 (1932).