

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. [Direktor:
Professor Dr. V. Schmieden].)

Eine seltene Hefepilzerkrankung der Haut mit Epithelwucherungen. (Blastomykose. Gilchrist'sche Krankheit.)

Von

Dozent Dr. med. habil. Herbert Junghanns,
Oberarzt der Klinik.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 9. April 1937.)

Ein in Deutschland und Europa nur äußerst selten, in Amerika etwas häufiger beobachtetes Krankheitsbild einer Hefepilzinfektion der Haut mit eigenartigen Epithelwucherungen, das infolge seiner Seltenheit zunächst große differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitete, gibt uns Veranlassung zu einem kurzen Bericht. Es sollen dabei besonders die im histologischen Bild nachweisbaren Veränderungen besprochen werden, weil derartige Bilder in Deutschland bisher kaum veröffentlicht sind.

Über die Vorgeschichte der betreffenden Kranken ist kurz zusammengefaßt folgendes zu erwähnen:

Eine 28jährige Frau bemerkte etwa 7 Monate vor der Aufnahme ins Krankenhaus beim Stillen ihres Kindes, daß sich in der linken Brust eine Verdickung unter der Haut gebildet hatte, die sich im Verlaufe einer Woche noch weiter vergrößerte. Die Haut zeigte über der Verdickung eine bläuliche Farbe. Der behandelnde Hausarzt glaubte an eine Mastitis und incidierte die geschwollene Stelle. Es entleerte sich nach Angabe der Frau eine weinartige Flüssigkeit. Die Wunde zeigte anschließend aber keinerlei Neigung zur Heilung, sondern in der umgebenden Haut bildeten sich kleine punktförmige Öffnungen, aus denen sich tropfenweise Eiter entleerte. Fieber und Nachtschweiße haben nie bestanden. Die Frau lebte, wie später noch festgestellt werden konnte, in einer sehr ärmlichen und unsauberem Umgebung. Nach Angaben von Angehörigen wurde im Beginne der Erkrankung eine Zigeunerin zugezogen, die Brustumsschläge mit heilbringenden Tüchern anlegte. Genaueres darüber ließ sich aber leider von der Kranken selbst aus begreiflichen Gründen nicht erfahren. Wegen Verdachtes auf Hauttuberkulose wurde die Kranke dann in die Klinik eingewiesen.

Bei der Aufnahme in die Klinik zeigt die Kranke einen recht schlechten Allgemeinzustand (Gewicht 46,8 kg). Auf dem inneren oberen Viertel der linken Brust findet sich ein kleinhändtellergroßer, $\frac{1}{4}$ cm über die Hautoberfläche erhabener Herd. Die Oberfläche ist bräunlichrot und von kleineren und größeren porenaartigen Öffnungen und Vertiefungen besetzt. Bei Druck entleeren sich aus diesen Öffnungen gelbliche Eiterpropfen. In der Tiefe unter der erhabenen Hautstelle läßt sich eine derbe Infiltration tasten. In der linken Achselhöhle besteht eine walnußgroße, derbe Drüse. Das Blutbild enthält 92% Blutfarbstoff, 4 620 000 rote Blutkörperchen (Färbeindex 1,0) und 11 200 weiße Blutkörperchen (davon Stab-

kernige 3,5, Segmentkernige 71,0, Lymphocyten 24,5, Monocyten 1,0). Blutsenkungsgeschwindigkeit 1 Stunde 14 Min. Wassermann- und Meineckereaktion im Blute negativ.

Während der Beobachtungszeit tritt ein blauroter Knoten ebenfalls in der Haut der linken Brust und zwar unterhalb der Brustwarze auf, der sich im Laufe eines Tages wesentlich vergrößert. Nach Angabe der Kranken habe dieser Knoten das gleiche Aussehen wie die andere veränderte Hautstelle bei Beginn der Erkrankung.

Die Diagnose war außerordentlich unklar. Auch der zugezogene Dermatologe hielt das Vorliegen einer Hauttuberkulose, eines beginnenden Hautcarcinoms oder vielleicht auch einer Lues für möglich.

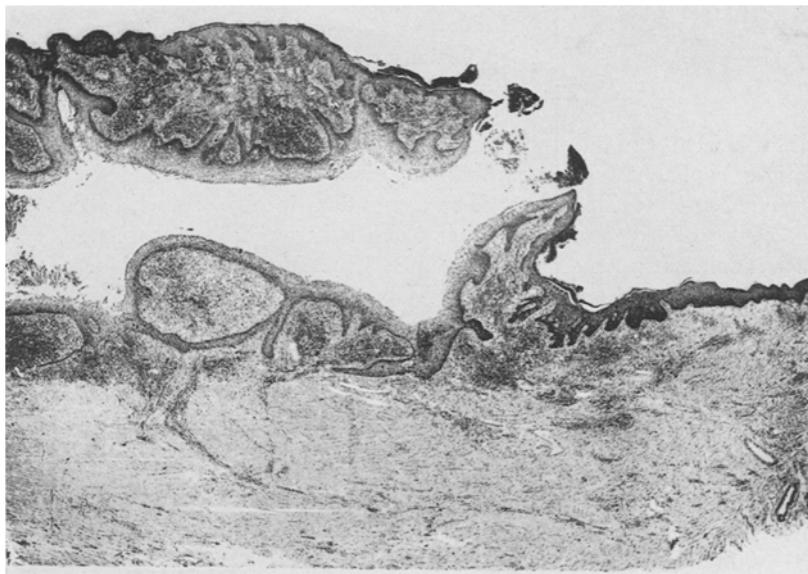


Abb. 1. Schnitt aus den Randteilen der Hautveränderung. Rechts im Bild regelrechte Haut. Die veränderte Hautstelle erhebt sich deutlich treppenförmig von der regelrechten Haut empor. Ein langer und breiter epithelausgekleideter Gang ist sichtbar. Schräg nach rechts oben ist die Ausmündung. Hier liegen gerade die Reste eines „Eiterpropfes“.

Die beiden oben beschriebenen Herde in der Haut der linken Brust werden mit einem Saum von umgebender Haut ausgeschnitten und feingewebig untersucht. Unsere Bilder lassen die eigenartige Form der vorliegenden Erkrankung deutlich erkennen (Abb. 1—7). Es handelt sich um ein subepithelial liegendes entzündliches Granulationsgewebe, bei gleichzeitigem Bestehen einer Epithelwucherung. Infolge der Entzündung und Wucherung ist die erkrankte Stelle erhaben und fällt treppenförmig zur regelrechten Haut ab (Abb. 1). Im Bereich der Erkrankung ist das Oberflächenepithel überall erhalten, zeigt aber eine unruhige Papillenbildung mit verbreiterten und tiefgreifenden Epithelpapillen (Abb. 2). Zahlreiche Epithel-einbuchtungen sind fistelgangartig verlängert und laufen flach unter dem Oberflächenepithel entlang (Abb. 2). Diese Epithelgänge haben ganz besonders unregelmäßige Epithelpapillen, die an manchen Stellen mit den Epithelpapillen der Oberflächenepithelschicht zusammenhängen. Das Epithel ist in den Epithelgängen vielschichtig, aber keineswegs hyperkeratotisch, sondern es zeigt das Bild der

Akantose (Verdickung der Basal- und Stachelzellenschicht). Die vergrößerten Epithelpapillen schieben sich meist flach an den Epithelgängen entlang, von denen sie ausgehen, und bilden vielfach miteinander zusammenhängende Strang- und Netzbildungen (Abb. 1, 2, 4). Die beschriebenen „Epithelgänge“ sind stets sehr gewunden und werden in den einzelnen Schnitten in ganz verschiedener Schnittrichtung getroffen. Sie sind verschieden weit und enthalten eiterähnliche, zusammengeklebte Zellmassen mit Leukocyten durchsetzt („Eiterpfropfe“). An einigen Stellen fehlt der Epithelbelag (Abb. 2, 3, 4). Hier steht dann das weiter unten zu beschreibende Granulationsgewebe in unmittelbarer Verbindung zur Lichtung der Epithelgänge, und von diesen Stellen aus findet sicherlich die Füllung der Epithelgänge mit den „Eiterpfropfen“ statt (Abb. 2, 4). Die Epithelgänge haben ver-



Abb. 2. Schnitt aus der Mitte der Hautveränderung. Das Oberflächenepithel zeigt verbreiterte und vergrößerte Epithelzapfenbildungen. Flach unter der Oberhaut verlaufen epithelausgekleidete und unregelmäßige Gänge, die zum Teil mit „Eiterpfropfen“ ausgefüllt sind. Die Epithelzapfen dieser Gänge sind besonders unregelmäßig groß und hängen an einigen Stellen mit den Epithelzapfen der Oberhaut zusammen. In der rechten Hälfte fehlt in einem Epithelgang auf eine große Strecke hin das Epithel (s. auch Abb. 3).

schieden weite Öffnungen nach der Oberfläche der erkrankten Hautstelle zu (Abb. 1, 4). Aus derartigen porenaartigen Öffnungen entleerte sich bei Druck tropfenförmiger Eiter („Eiterpfropfe“), was die Kranke schon selbst beobachtete, und was auch in der Klinik und ebenfalls noch am Excisionspräparat festgestellt werden konnte.

Neben diesen eigenartigen Epithelwucherungen, die nirgends einen bösartigen Aufbau oder bösartige Zellformen erkennen lassen, ist die subepithiale Schicht mit herdförmig gelagerten Leukocyten durchsetzt. In der weiteren Umgebung, besonders in der Tiefe unter den beschriebenen fistelartigen, flach unter der Haut laufenden „Epithelgängen“ befindet sich ein Granulationsgewebe (Abb. 2, 3), das mit Leukocyten dicht durchsetzt ist. Außerdem enthält es reichlich Capillarbildungen und unregelmäßig verstreut und einzeln liegende Riesenzellen (Abb. 3) mit zahlreichen randständigen Kernen. Bei starker Vergrößerung sind im Granulationsgewebe große, dunkel gefärbte, rundliche Gebilde, die meist haufenförmig zusammenliegen, festzustellen (Abb. 5, 6, 7). An einzelnen Stellen bilden sie Maulbeerähnliche Formen (Abb. 7). Diese Gebilde sind deutlich größer als die Zellen des Granulationsgewebes. Es besteht wohl kein Zweifel, daß diese Gebilde Parasiten sind. Form und Lage der Parasiten im Zusammenhang mit den beschriebenen

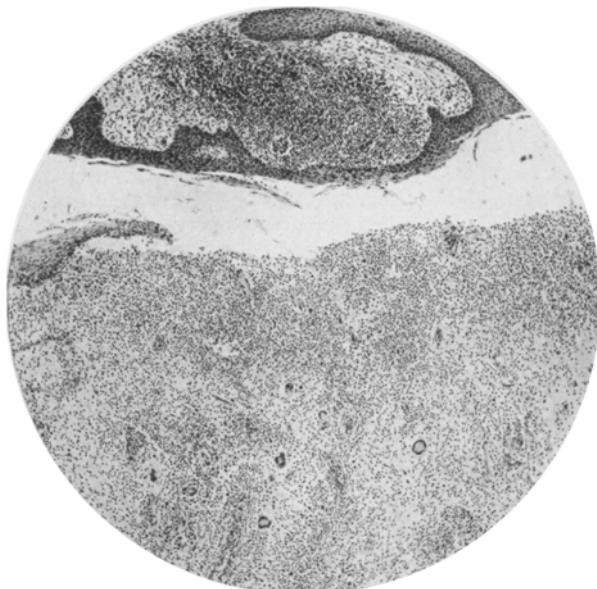


Abb. 3. Vergrößerter Ausschnitt aus der rechten Hälfte der Abb. 2. Auf einer Seite eines Epithelganges (im Bild nach unten zu) fehlt das Epithel. Das darunterliegende Granulationsgewebe enthält zahlreiche Riesenzellen vom *Langhansschen* Typ. Oben im Bild ein subepithelial liegender Absceß unter dem Epithel eines Epithelganges.



Abb. 4. Ausmündung eines Epithelganges nach der Oberfläche zu (oben in der Mitte des Bildes). Der Epithelgang ist mit „Eiterpropf“ vollkommen ausgefüllt. Unten rechts im Bild fehlt dem Epithelgang an umschriebener Stelle das Epithel. Die Auswanderung von Zellen aus dem Granulationsgewebe in den Epithelgang ist hier deutlich sichtbar.

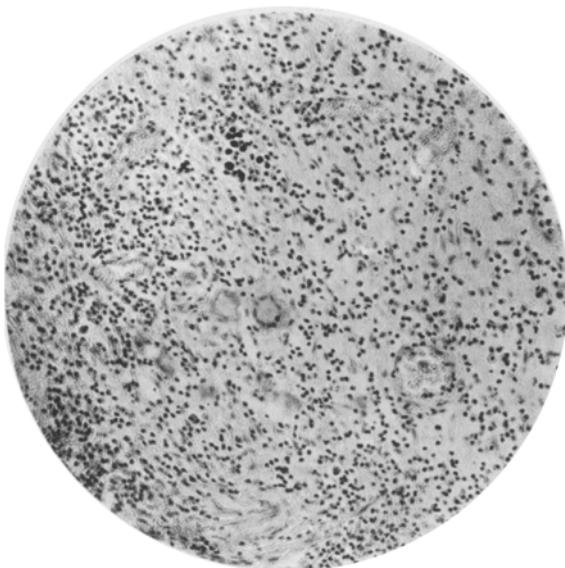


Abb. 5. Ausschnitt aus der Mitte des Granulationsgewebes in stärkerer Vergrößerung. Im linken oberen Anteil des Bildes liegt ein Haufen besonders dunkel gefärbter großer Gebilde: Hefepilze.

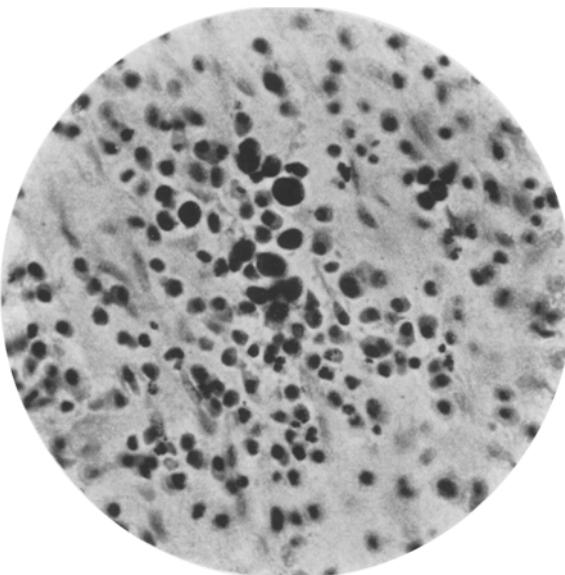


Abb. 6. Hefepilze aus dem Granulationsgewebe in starker Vergrößerung.

Epithelveränderungen und dem Granulationsgewebe sprechen dafür, daß Hefepilze vorliegen.

Eine Züchtung der im feingewebigen Bilde sichtbaren Hefepilze war leider nicht möglich, da das gesamte Operationsmaterial sofort in Formalin kam. In einem späteren Abstrich des Wundsekretes wurden nur Staphylokokken gefunden. Ein gehendere Untersuchungen konnten leider nicht ausgeführt werden, da sich die Kranke der weiteren Behandlung entzog, als eine mäßige Besserung und eine beginnende Heilung der flächenhaft offengelassenen Operationswunden eintrat. Nachdem die Diagnose durch die feingewebige Untersuchung gestellt war, wurde Jodkali gegeben.

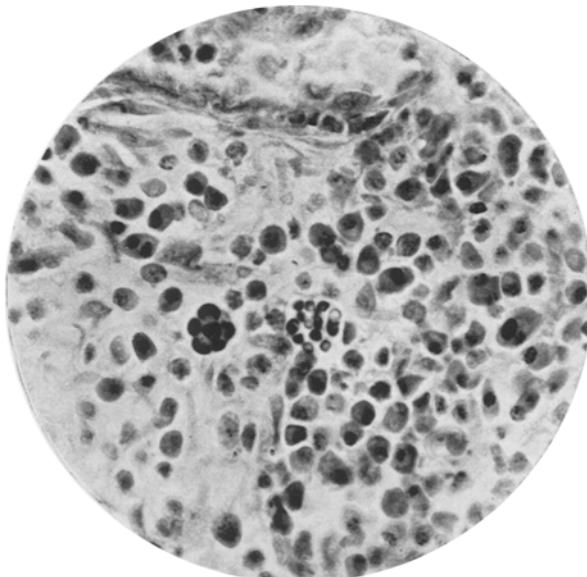


Abb. 7. Hefepilze aus dem Granulationsgewebe in maulbeerähnlicher Form zusammenliegend.

Unsere feingewebigen Befunde ergeben unter Hinzuziehung des einschlägigen Schrifttums, daß die beschriebene Krankheitsform als sogenannte *amerikanische Blastomykose* oder *Gilchrist'sche Krankheit* bezeichnet werden muß. *Gilchrist* hat 1894 erstmals darüber berichtet, daß Hefepilzinfektionen in der Haut Epithelwucherungen einer besonderen Form verursachen können. In den folgenden Jahrzehnten sind dann noch weitere solche Beobachtungen gemacht worden. Es geht aus einer Zusammenstellung von *Buschke* und *Joseph* aber hervor, daß in Europa und besonders in Mitteleuropa nur wenige Fälle dieser Krankheit beschrieben worden sind. Die in Deutschland bisher beobachteten Fälle (*Gans* und *Dresel*, *Herxheimer* und *Bückmann*) werden als nicht sichergestellt bezeichnet. *Stein* beschreibt einen in Wien behandelten Krankheitsfall, der sich aber in Südamerika infiziert hatte.

In den Beschreibungen, die das Schrifttum über den feingewebigen Befund bei der *Gilchrist'schen* Krankheit enthält, werden immer wieder

die eigenartige Form der Epithelwucherungen und Epithelzapfenbildungen erwähnt. Auch das riesenzellhaltige Granulationsgewebe ist stets dabei zu finden. Die oben bereits genannten Forscher haben ihre Befunde ausführlich mitgeteilt. Die Abgrenzung gegenüber der *Tuberculosis cutis verrucosa* hatte *Gilchrist* selbst bereits gebracht. Es besteht aber auch keinerlei Zweifel darüber, daß weder eine bösartige Neubildung noch eine *Lues* vorliegen kann.

Die Hautblastomykose erscheint jedoch nicht immer in der beschriebenen Form der *Gilchristschen* Krankheit. *Buschke* hat die verschiedenen Formen nach verschiedenen Einteilungsgrundsätzen beschrieben: Akute und chronische Form, infektiöse Granulationsgeschwulst und mykotische Form, skrofulodermaähnliche Bildungen und ulcerierende Tumoren. Hautblastomykosen kommen auch bei Tieren vor (*Westhues* und *Engelhard*). Die Eingangspforte für das Entstehen einer Hautblastomykose ist wohl stets die Haut selbst, und eine Schmierinfektion spielt sicher eine bedeutende Rolle. Die erkrankten Menschen haben meist in wirtschaftlich und hygienisch schlechten Verhältnissen gelebt und zeigten einen heruntergekommenen Allgemeinzustand. Auch bei der vorn beschriebenen Kranken war dies der Fall. Es ist gut möglich, daß hierbei die von der Zigeunerin aufgelegten „heilungbringenden Tücher“ als Infektionsquelle angesehen werden müssen.

Leider ist in dem beschriebenen Krankheitsfall nichts über den Weiterverlauf zu erfahren gewesen. Aus dem Schrifttum ist bekannt, daß die Krankheit auf dem Lymph- oder Blutwege weiter verbreitet wird. (Bei der von uns beschriebenen Kranken bestand bereits Achseldrüsenschwellung.) Häufig schließt sich eine ausgedehnte allgemeine Blastomykose an, die sich in allen Körperveweben mit Bevorzugung des Knochengerüstes ansiedeln kann und dann meist tödlich endet.

Montgomery und *Ormsby* haben eine Übersicht über die Häufigkeit des Befallenwerdens einzelner Organe veröffentlicht. Von anderen Seiten liegen Einzelmitschriften und Zusammenstellungen zahlreicher Hefepilzerkrankungen in den verschiedensten Organsystemen vor: *Beitzke*, *Boschi*, *Chatanever*, *Childrey* und *Nero*, *Demme* und *Mumme*, *Franchetti* und *Cazzaniga*, *Gaspar*, *Fenstermacher* und *Lingeman*, *Heinrichs*, *Lewis*, *Carrol* und *Stryker*, *Livingston*, *Meyer*, *Da Rocha-Lima*, *Sasakawa*, *Seiler*, *Smith*, *Sternberg* u. v. a.

Das Schrifttum enthält lebhafte Auseinandersetzungen über die Bedeutung der Hefepilze bei der Entstehung des Krebses (*Buschke*, *Leopold*, *Roncali*, *Sternberg* u. a.). Dabei werden gerade die Krankheitsfälle der *Gilchristschen* Form herangezogen, weil hier Epithelwucherungen eine große Rolle spielen. In dem vorn beschriebenen Falle war bei sorgfältigster Durchsicht der feingewebigen Schnitte nirgends ein Anhaltspunkt für eine bösartige Umwandlung zu finden. *Haberfeld* berichtet über einen Krankheitsfall von Blastomykose, bei dem infolge Übergreifens auf den Knochen mit großen Wucherungen die Unterscheidung von einem Osteosarkom nicht sogleich klar war. Es ist jedoch

nicht Aufgabe dieser kurzen Mitteilung, auf alle mit dem Krankheitsbilde der Blastomykose zusammenhängenden Fragen einzugehen. Die ausführlichste Zusammenstellung haben *Buschke* und *Joseph* im Handbuch von *Kolle-Wassermann* veröffentlicht.

Zusammenfassung.

Bei einer 28jährigen Frau bildete sich in der Haut der Brust eine eigenartige erhabene und aus punktförmigen Öffnungen Eiter absondernde flache, bläulichrote Geschwulst. Klinisch bestand Verdacht auf Hauttuberkulose. Eine Lues oder ein beginnendes Carcinom konnten zunächst nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Eingehende feingewebige Untersuchung zeigte das Vorliegen einer Blastomykose von der *Gilchristschen* Form: Epithelwucherungen mit fistelgangartigen, flach unter der Oberhaut liegenden Epithelgängen und einem polsterförmigen Granulationsgewebe, das Riesenzellen und Hefepilze in Haufen angeordnet enthält. Der feingewebige Befund wird genau beschrieben und durch Bilder belegt. Das Krankheitsbild ist in Deutschland außerordentlich selten. Das zugehörige Schrifttum wird kurz besprochen und insbesondere darauf hingewiesen, daß die Epithelwucherungen gutartige Form haben. Irgendwelche Beziehungen zu Bösartigkeit, wie sie im Schrifttum von einzelnen Forschern geäußert werden, waren in dem beschriebenen Krankheitsfalle nicht zu finden.

Schrifttum.

- Balzer, Burnier et Gougerot*: Zbl. Path. **1911**, 399. — *Beitzke, H.*: Seltene Mykosen der Knochen und Gelenke. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 9, 2. 1934. — *Boschi, W.*: Sopra un caso di blastomycosi. Ateneo parm. Suppl. Bd. 1, S. 431. — *Buschke, A.*: Slg klin. Vortr. **1897**; **1898**, Nr 218. — Die Blastomykose. Stuttgart 1902. — Arch. f. Dermat. **68**, 415 (1903); **69**, 209 (1904). — *Buschke u. Joseph*: Die Sprosspilze. Handbuch *Kolle-Wassermann*, Bd. 5, S. 321. Jena 1928. — *Chatenever*: Krkh.forsch. **7**, H. 6 (1929). — *Childrey, J. H. and G. B. Nero*: Arch. of Otolaryng. **12**, 184 (1930). — *Demme u. Mumme*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **127**, 1—28 (1932). — *Finger, E.*: Blastomycosis cutis chronica. Oconograph. dermatol. von *Meisser-Jacobi*, Bd. 1, S. 19. 1906. — *Franchetti u. Cazzaniga*: Zbl. Path. **1911**, 398. — *Gans u. Dresel*: Zit. nach *Buschke* und *Joseph*. — *Gaspar, Fenstermacher and Lingeman*: Radiology **18**, 305 (1932). — *Gilchrist*: Zit. nach *Buschke* und *Joseph*. — *Haberfeld*: Münch. med. Wschr. **1922 I**, 531. — *Heinrichs, H.*: Zbl. path. Anat. **53**, 422 (1931). — *Herxheimer u. Bückmann*: Zit. nach *Buschke* und *Joseph*. — *Leopold, G.*: Arch. Gynäk. **61**, 77 (1900); **92**, 31 (1910). — *Lewis, Carroll and Stryker*: J. amer. med. Assoc. **94**, 1987 (1930). — *Livingston, S. K.*: J. Bone Surg. **17**, 499 (1935). — *Meyer, August*: Z. klin. Med. **121**, 247 (1932). — *Montgomery u. Ormsby*: Zit. nach *Buschke* und *Joseph*. — *Rocha-Lima, da*: Zbl. Bakter. **67**, 233 (1913). — *Roncali*: Virchows Arch. **216**, 141 (1914). — *Sasakawa, M.*: Zbl. Bakter. **88**, 269 (1922). — *Seiler, Sandor*: Bruns' Beitr. **156**, 609 (1932). — *Smith*: Zbl. Path. **1911**, 399. — *Stein*: Arch. f. Dermat. **120**, 889 (1914). — *Sternberg, C.*: Zbl. path. Anat. **48**, 237 (1930). — Virchows Arch. **217**, 476 (1914). — *Westhues u. Engelhardt*: Dtsch. tierärztl. Wschr. **1930 II**, 492.