

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Graz [Vorstand:
Prof. Dr. Heinrich Albrecht].)

Zur pathologischen Anatomie der Mycosis fungoides.

Von
Dr. Alfred Gödel,
Assistent.

Während bis vor etwa 10 Jahren noch die Mycosis fungoides oder wie wir unserer heutigen Auffassung entsprechend besser sagen sollten, Granuloma fungoides, fast ausschließliche Domäne der Dermatologen war, seit der ersten Beschreibung dieses Krankheitsbildes durch Alibert - Bazin vor nunmehr fast 100 Jahren der Hauptsache nach Kliniker sich mit der Erforschung dieser so eigenartigen, seltsamen Erkrankung befaßt haben, erscheint heutigentags das Granuloma fungoides Gegenstand besonderer pathologisch-anatomischer Forschung und aus dem Kreise der Dermatologie in den Mittelpunkt pathologisch-anatomischen Interesses gerückt. Es ist bekannt, wie sich die Kliniker-dermatologen im Laufe der Zeit die mannigfaltigen Erscheinungen dieser so komplizierten Erkrankung nach und nach zurecht gelegt und zum Krankheitsbilde zusammengefügt haben, wie sie nach Überwindung bedeutender diagnostischer, besonders differential-diagnostischer Schwierigkeiten neben dem als klassisch bezeichneten Typ Alibert - Bazin noch andere zum Teil beträchtlich davon abweichende Formen der Erkrankung zu unterscheiden gelernt haben. So entstand ja der Typ Vidal - Brocq, der Mycosis fungoides d'emblée, bei dem das Krankheitsbild auf die Bildung primär, ohne sonstige Hautveränderungen entstehender Tumoren beschränkt erscheint, darum als reine Geschwulstform der Erkrankung bezeichnet, und jener Typ Besnier - Hallopeau, bei dem während der ganzen Dauer der Erkrankung unter Umständen das Bild beherrscht wird von einer generalisierten exfoliativen Erythrodermie, so daß der Zustand als Pityriasis rubra idiopathica imponiert, von Leredde als diffuse Form der Mycosis fungoides bezeichnet. Trotz der eingehenden klinischen Darstellung der Erkrankung blieb dieselbe nach wie vor ungeklärt bezüglich ihrer Ätiologie und Gegenstand lebhafter Meinungsverschiedenheiten, was das Wesen, die Pathogenese und die pathologische Anatomie anlangt. Bei der Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen

und den mitunter weitestgehenden Ähnlichkeiten mit anderen im Mittelpunkt des Interesses und der Diskussion stehender Erkrankungen — in erster Linie typischen und atypischen lymphatischen Erkrankungen — ist dies ja der Grund, warum das klinische Gebäude der Mycosis fungoides so wenig fundiert und schwankend blieb, immer geeignet zusammenzustürzen, so man nicht mit allen Feinheiten einer großen klinischen Erfahrung ausgestattet an dasselbe herantritt. So verstehen wir, wenn in jüngster Zeit noch von klinischer Seite die Forderung nach gewissermaßen vereinfachter Auffassung der Mycosis fungoides gestellt wurde, dahingehend, nur die dem klassischen Typ entsprechenden Fälle als Mycosis fungoides anzusprechen, höchstens noch die Fälle von Mycosis fungoides d'emblée, falls sich die Tumoren den echten mykosiden Tumoren entsprechend verhalten und auch sonst der weitere klinische Verlauf vom klassischen Typ nicht abweicht, als zur Mycosis fungoides gehörig aufzufassen, alle übrigen Varietäten aber, namentlich wenn es sich um Fälle mit beträchtlichen Lymphdrüenschwellungen, diffuser Hautveränderung im Sinne einer generalisierten exfoliativen Erythrodermie und Änderungen des Blutbildes handelt, von der Mycosis fungoides abzutrennen und anderswo unterzubringen, was um so mehr Berechtigung habe, als solche Fälle sich einerseits weitgehend vom gewöhnlichen Bilde der Mycosis fungoides unterscheiden, anderseits so vollständig anderen Krankheitsformen entsprechen, so daß „kein zwingender Grund vorhanden ist, das Kind nicht beim Namen zu nennen“, wie Polland sich ausdrückt. So verstehen wir auch, daß im Laufe der Zeit unter dem Einflusse der klinischen Erforschung der Mycosis fungoides nicht weniger als vier Theorien bezüglich des Wesens der Erkrankung entstehen konnten, wonach 1. die Mycosis fungoides eine Lymphadénie cutanée (Ranvier) sei, 2. es sich um Sarcomatosis cutis (Kaposi) handle, 3. sie den Granulationsprozessen angehöre (Köbner) oder infektiös-entzündlicher Natur sei und 4. eine Mittelstellung zwischen echter Blastombildung und Granulationsgeschwulst angenommen werden müsse. Deutlich genug, wieweit die Meinungen über den anatomischen Charakter der Erkrankung bis in jüngster Zeit noch auseinandergingen und der klinischen Erkenntnis hierbei die Grenzen gezogen waren. Es ist nun vor allem das Verdienst R. Paltauf's die Erforschung der Mycosis fungoides in neue Bahnen gelenkt zu haben dadurch, daß er mit anderen besonders Unna, Zumbusch auf die entscheidende Bedeutung des histopathologischen Befundes hingewiesen und dem schwankenden klinischen Gebäude der Erkrankung die feste pathologisch-anatomische Basis geschaffen hatte. Und wenn wir heute die Mycosis fungoides als Krankheit kennen mit typisch klinischem Bilde und typisch pathologisch-anatomischen und histopathologischen Veränderungen, für die

es entgegen der Reihe der früheren Theorien nur eine Auffassung gibt, so ist dieser Fortschritt das Ergebnis pathologisch-anatomischer Forschung, wie sie uns besonders Paltauf gelehrt hat. Erschöpfend allerdings ist das Problem der Mycosis fungoides auch durch die pathologisch-anatomische Forschung nicht gelöst, die Frage der Ätiologie bleibt nach wie vor dunkel, wohl aber ist die Frage der Diagnose bzw. Differentialdiagnose erledigt, somit das Problem der Mycosis fungoides für die Praxis soweit als nötig geklärt, wenn wir auch von der Ohnmacht ärztlichen Handelns gegen diese immer tödliche Erkrankung leider absehen müssen.

Wie erwähnt, wußte man bis vor kurzer Zeit so gut wie gar nichts von einer pathologischen Anatomie der Mycosis fungoides. Man stand ganz unter dem Eindrucke der durch die Klinik präzisierten Hautveränderungen, wählte den Prozeß der Hauptsache nach bzw. ausschließlich auf die Haut beschränkt und war der Ansicht, daß Veränderungen außer der Haut hierbei nicht vorkommen, ja der gewöhnlichen Form der Mycosis fungoides völlig fremd seien. Zwar hat man immer schon gelegentlich Fälle von Mycosis fungoides beschrieben, bei denen in vivo oder autoptisch neben den Hautveränderungen auch Veränderungen an den verschiedensten übrigen Körperorganen festgestellt werden konnten. Allein es fehlte das richtige Verständnis für diese Veränderungen, man hat sie falsch gedeutet, indem man sie — dies gilt besonders für die Lymphdrüsenveränderungen — als rein sekundäre Erscheinungen aufgefaßt hat, die mit dem Krankheitsprozeß als solchem nichts gemein haben oder aber als willkommene Bestätigung der jeweiligen Auffassung vom Wesen der Erkrankung dem Allgemeinprozeß einfügte. Für den, der in der Mycosis fungoides nur eine besondere Form der Leukämie sah, kamen doch Veränderungen an Lymphdrüsen oder inneren Organen nicht überraschend, ebenso wenig wie für den, der hierbei an echte Blastombildung — Sarkomatosis — denkt. Dergestalt war das Material für den Nachweis echter mykosider Veränderungen in Lymphdrüsen und den verschiedenen inneren Organen zunächst sehr spärlich. In seiner klassischen Bearbeitung der Mycosis fungoides in Mraček's Handbuch 1909 konnte Paltauf hierfür nach kritischer Durchsicht aller bis dahin publizierten Fälle nur ein paar Fälle antreffen, die das Vorkommen echter mykosider Manifestationen in den inneren Organen und an der Schleimhaut des Magen-Darmtrakts als möglich, wenn auch sehr selten, erscheinen ließen. Damals meinte Paltauf, daß bei der klassischen Form der Mycosis fungoides meist keine Organveränderungen bestehen; die wenigen Fälle der Literatur mit Infiltrat- und Geschwulstbildungen auch in den Lymphdrüsen und inneren Organen seien gewiß nicht einheitlich, insofern eine beträchtliche Zahl dieser Fälle einer scharfen Kritik nicht stand-

hält, vielmehr sich als echte typische oder atypisch-lymphatische Erkrankungen erweisen.

Erst in jüngster Zeit konnte Paltauf weiteres und endgültiges Material zur pathologischen Anatomie der Mycosis fungoides gewinnen. Auf Grund mehrerer gemeinsam mit Zumbusch bzw. Scherber beobachteter, sehr instruktiver Fälle von Mycosis fungoides konnte nunmehr Paltauf seiner Meinung dahin Ausdruck geben, daß das Granuloma fungoides eine Allgemeinerkrankung mit gewöhnlicher und vorwiegender Lokalisation der für sie charakteristischen Veränderungen in der Haut sei, „bei der aber auch die Lymphdrüsen (vielleicht öfter als man annimmt), die Schleimhäute, in sehr seltenen Fällen aber auch die Lungen, Pleuren, Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Knochen, Schilddrüse, kurz alle möglichen inneren Organe erkranken können, wobei sich überall dieselben chronischen entzündlichen Prozesse abspielen mit der Bildung ganz eigenartiger Granulationstumoren“ und namentlich die mykoiden Gewebsbildungen in den inneren Organen besonders spezifisch gestalten.

Ich bin nun in der Lage über 2 interessante Fälle von Mycosis fungoides zu berichten, die sich den grundlegenden Fällen Paltaufs unmittelbar anschließen, insofern sie neues Material zur pathologischen Anatomie der Mycosis fungoides bringen, selbe auch weiter ausbauen helfen, nebenbei aber auch von hohem klinischem Interesse sind.

Fall I wurde klinischerseits bereits beschrieben (Polland, „Zur Klinik der Hautveränderungen bei Pseudoleukämie und Mycosis fungoides“, Dermatol. Zeitschr. 1917) und bildete die Veranlassung zu eingehenden theoretischen Erörterungen über die Differentialdiagnose der Mycosis fungoides und leukämischen bzw. pseudoleukämischen Hauterkrankungen. In Konsequenz seiner Absicht, für die vereinfachte Auffassung der Mycosis fungoides zu plaidieren, neben der klassischen Form keine Varietäten gelten zu lassen — und es „könnte der vorliegende Fall nur als diffuse Form der Mycosis fungoides Typ Besnier-Hallopeau bezeichnet werden“ —, faßt Polland den Fall nicht als zur Mycosis fungoides gehörig auf, da das klinische Bild des Falles beträchtliche Verschiedenheiten gegenüber dem klassischen Typ der Mycosis fungoides aufweist, ja „die Beteiligung des Lymphapparates und innerer Organe direkt gegen die Mycosis fungoides spreche, wohl aber auf eine lymphatische Erkrankung hinweise, wobei Polland diese seine Meinung besonders auch durch das Ergebnis seiner histologischen Untersuchung des Falles erhärtet sieht. Das Irrtümliche seiner Auffassung soll die pathologisch-anatomische Untersuchung dartun.

Zur Orientierung will ich nur die wichtigsten klinischen Daten des Falles aus der Arbeit Pollands wiedergeben: F. S., 39jähriger Hilfsarbeiter, der als

Kind an tuberkulösen Halslymphdrüsenanschwellungen gelitten hat, erkrankte plötzlich mit einem juckenden Hautausschlag, der zunächst am rechten Oberschenkel lokalisiert war, sich aber sehr rasch über den ganzen Körper verbreitete. Bei der Aufnahme bot der Patient das Bild einer generalisierten exfoliativen Erythrodermie mit beträchtlichen Schwellungen der oberflächlichen Lymphdrüsen. Als bald traten zahlreiche derbe Knoten in der Haut auf, von z. T. Haselnußgröße, an der Kuppe gelegentlich weicher sich anführend, die Haut darüber bläulich verfärbt. Im Verlauf der Spitalsbehandlung bildete sich das Krankheitsbild fast völlig zurück, viele Knoten der Haut verschwanden, nur eine bräunlich pigmentierte Haut zurücklassend, auch die diffuse Rötung und Schuppung machten einem fast normalen Aussehen der Haut Platz. Blutbefund o. B. In der Folgezeit nahmen die Lymphdrüsenanschwellungen beträchtlich zu und wurden schließlich geradezu entstellend, riesig. Auch die Hauttumoren wurden zahllos, die Temperatur stieg oft bis 40° an. Heftige Verdauungsbeschwerden, Diarrhöen stellten sich ein und unter zunehmender Atemnot und den Zeichen allgemeinen Verfalls erfolgte nach 3 monatiger Spitalsbehandlung der Exitus. Das Blutbild war gegen Ende der Krankheit bei geringer Verminderung der roten Blutkörperchen (3 600 000) im Sinne einer relativen Lymphocytose verändert (28 000 weiße Blutkörperchen, davon 40% Lymphocyten).

Der Fall kam am 19. V. 1913 mit der klinischen Diagnose Mycosis fungoides zur Obduktion. Obduktionsbefund (Prof. Albrecht): Mittelgroße, männliche Leiche von durchaus regelmäßigem kräftigen Körperbau. Unterhautfettgewebe mäßig reichlich erhalten, Totenflecke überall an den abhängigen Körperstellen reichlich entwickelt, rötlich violett. Die Haut fast vollständig mit leicht abschilfernden oder abhebbaren, bis 1,5 mm dicken grauen und gelblichen Borken und Krusten bedeckt, zwischen welchen schmutzig rötliche oder etwas bläuliche, manchmal ganz leicht erhabene rundliche Flecken der Haut zutage treten. Vielfach fehlt die Epidermis über denselben, so daß das feuchte, bräunliche Corium bloßliegt. Überdies ist die Haut des Kopfes und des Halses durchweg verdickt, derb, wie geschwollen. Ebenso sind die Lider beider Augen beträchtlich geschwollen, die Lidspalten fast geschlossen; auch die Lippen sind sehr beträchtlich verdickt und angeschwollen. Das Kopfhaar ist ziemlich kurz und sehr schütter.

Die obere und hintere Halsgegend ist unförmig verdickt und deformiert durch schon von außen erkennbare Geschwülste. Dieselben sind kirschen- oder taubenei- aber auch bis ganseigroß, beim Betasten von außen derb konsistent, isolierbar oder auch zu Paketen vereinigt, ziemlich gut verschieblich und treten besonders auffallend in der Gegend des rechten Kieferwinkels als mächtige Verwölbung zutage. Eben solche Geschwülste zeigen sich beiderseits in der Nackengegend. Die Haut des Thorax und des Abdomens von außerordentlich zahlreichen, stellenweise dicht nebeneinander stehenden, flach prominenten, tiefen, bis über zweikronenstückgroßen Tumoren durchsetzt, welche zumeist rundlich oder oval mit der verdickten, derben Haut verschieblich und vielfach von einem bläulichen oder bräunlichen Hof umgeben sind. Die einen sind blaßgraurötlich, mit einem dunklen, mehr flachen und roten Zentrum, die anderen sind dunkelbläulichrot, zum Teil konfluieren sie auch zu größeren geschwulstartigen Bildungen. Außerdem finden sich noch zahlreiche graurote, rötliche oder rotviolette, nur ganz wenig und flach prominente Flächen in der Haut, die undeutlich tastbaren Hautinfiltraten entsprechen. Auch die Haut des Thorax und des Abdomens ist fast überall derb verdickt und geschwollen, stellenweise besonders grobrunzelig und vielfach reichlich borkig abschilfernd. Dieselben geschwulstartigen Bildungen finden sich auch an beiden Oberarmen reichlich, vereinzelter an beiden Vorderarmen. Die Haut beider Handrücken ebenfalls runzlig verdickt, rot- und livid-

fleckig und stellenweise abschilfernd. Die Haut des Penis und Praeputiums schlaff geschwollen, borkig abschilfernd und fleckig gerötet, stellenweise nur mit einem ganz dünnen Reste einer Epidermisschicht bedeckt, stellenweise liegt das dunkel- und hellrote Corium bloß. Die Haut an beiden Inguinal- und Subinguinalgegenden fast bretthart infiltriert und geschwollen. Die rechte untere Extremität um das doppelte dicker als die linke, hochgradig ödematös. Auch hier ist die Haut sehr beträchtlich verdickt und derb infiltriert. Die Epidermis fast überall von Borken und Krusten bedeckt oder abschilfernd, wie maceriert; stellenweise zeigt sie ein kleinmarmoriertes Aussehen. Ähnlich ist auch die Haut an der Vorderseite des linken Oberschenkels verändert. In der Haut beider Oberschenkel mäßig reichliche, in der beider Unterschenkel sehr reichliche geschwulstartige Bildungen, die ganz dasselbe Aussehen zeigen wie die in der Haut des Thorax und Abdomens.

Die Epidermis der Sohlenhaut in großen Fetzen abgelöst. In der Haut des Rückens ebenfalls zahlreiche flachprominente bis über fünfkronenstückgroße Geschwülste. In der Kreuzbeingegend ein fast handtellergroßer Decubitus. Im Abdomen nur wenige Eßlöffel klarer gelber Flüssigkeit. In beiden Pleurahöhlen ca. 1 l blutig gefärbter seröser Flüssigkeit. Beide Lungen kollabiert und nach hinten gesunken. In der linken Hälfte des vorderen Mediastinums ein fast hühnereigroßer, derber, von Serosa überzogener Tumor, je ein ebenso großer läßt sich rechts vorn in der Gegend der Lungenspitze und hinten tasten. Ein flacher, etwa 1 cm dicker und zweihellerstückgroßer Tumor rechts über dem Herzbeutel, ein ebenso großer links über der Herzkammer. Alle diese Tumoren sind ganz ähnlich wie die in der Haut beschriebenen beschaffen, vielfach an der Peripherie graurötlich, zentral blaßgrauweiß gefärbt. Beide Lungen frei, ihre Pleura glatt glänzend, an den Spitzen etwas narbig eingezogen. Dasselbst größere Emphyseubläschen; beide Lungen fühlen sich lufthaltig und gebläht an. Ihre Schnittfläche blutarm und glatt. Im linken Unterlappen zwei erbsen- und kirschengroße umschriebene Knoten, die sehr derb, hell und dunkelgrau gefleckt sind. Im größeren ein ebsengroßer hellgelblicher scharf umschriebener Anteil. Im rechten Unterlappen zahlreiche derartige Geschwülste und ein etwa bohnen großer im rechten Oberlappen. Die Lungentumoren sind eigentümlich grauweiß marmoriert und an einzelnen Stellen gegen das Lungengewebe nicht ganz scharf abgegrenzt. Einzelne, namentlich die größeren Tumoren, wie solche sich in den Furchen zwischen den Lappen der rechten Lunge bis zu Walnußgröße vorfinden, treten knollig über die Oberfläche vor und sind deutlich gekerbt, wie gelappt von graurötlicher Farbe am Rande, blaßgrauweißem Zentrum. Das Gewebe beider Unterlappen luftarm, schwammig und blutreich. Der Durchschnitt durch den Lungenhilus zeigt bis über dattelgroße, mäßig anthrakotische Lymphknoten, die von einem graurötlich-weißlichen Gewebe ziemlich gleichmäßig infiltriert sind. In den nicht auffallend veränderten Bronchien trüber Schleim.

In der vorderen und hinteren Wand der Trachea, deren Schleimhaut sonst blaßgelblich-weiß ist, finden sich bis zur Bifurkation eine große Anzahl eigenartiger, flachprominenter Tumoren von Linsen- bis Zweihellerstückgröße und rundlicher Form, die ziemlich gut umschrieben sind und eine hellgraurote Farbe zeigen. Larynx ohne besondere Veränderungen.

Vom Thymus nur spärliche Reste vorhanden.

Der zarte Herzbeutel enthält nur wenige Tropfen klarer, gelber Flüssigkeit. Herz etwas kleiner, im Epikard einige Sehnenflecke. Sein Fettgewebe serös atrophisch, die Gefäße stark geschlängelt. Herzfleisch braun und morsch. In den Herzhöhlen dunkles, flüssiges Blut. Alle Klappenapparate zart, ebenso wie die Aortenintima. Schilddrüse groß, gleichmäßig grob gekörnt, graubraunrot. Am weichen Gaumen, und zwar an dessen hinterer, dem Rachenraum zugekehrten

Fläche, rechts seitlich der Uvula zeigt sich ein gut walnußgroßer Tumor mit aufgeworfenen, derben, zum Teil zerklüfteten Rändern von rötlicher Farbe und einem unregelmäßigen, höckrigen Grunde von blaßgelblich weißer Farbe. Die beiden Tonsillen mittelgroß, stark zerklüftet, graurot.

Pharynx und Oesophagus abgesehen von geringer Soorbildung o. B.

Sämtliche Lymphknotengruppen des Halses, des Nackens, der Gruben über und unter den Schlüsselbeinen, beider Axillen, des vorderen und hinteren Mediastinums, der Trachea und Bronchien, sämtliche retroperitoneale, lumbale und inguinale Lymphknotengruppen in verschiedenen Graden, im allgemeinen aber außerordentlich beträchtlich (bis Hühner- und Gänsegröße) vergrößert, teils einzeln, teils bis zu mannesfaustgroßen Paketen locker vereinigt und meist sehr derb. Ihre Schnittfläche ist weißlich grau und graurot gefleckt, teils homogen, teils feinstfaserig. Alle Lymphknoten überall noch gut abgrenzbar. In den großen Lymphknotenpaketen des Halses zahlreiche kleine, rundliche oder streifenförmige gelbliche Nekrosen.

Beim Einschnneiden der Haut des Nackens und des Rückens, insbesondere aber der Extremitäten zeigen sich in den tiefen Schichten des subcutanen Fettgewebes und der oberflächlichen Muskelfascie aufgelagert sehr zahlreiche, bohnen- bis über taubeneigroße Geschwülste, die derb, graurot, nicht überall scharf abgegrenzt, auch zu flachen Paketen vereinigt sind und dieselbe Schnittfläche wie die infiltrierten Lymphknoten aufweisen. Aber auch unter den oberflächlichen Muskelfascien, an der Oberfläche der Muskelschichten und zwischen denselben finden sich ganz dieselben Tumoren, die in ihrem Aussehen vollkommen den oben beschriebenen infiltrierten Lymphknoten entsprechen.

Magen und Darmtrakt ohne Besonderheiten. Sämtliche mesenteriale Lymphknoten klein, nur einzelne periportale und peripankreatische Lymphdrüsen sind haselnuß- oder mandelgroß.

Milz kaum um das Doppelte vergrößert, glatt und ziemlich derb. Die Schnittfläche blutreich, Follikel deutlich, aber sonst o. B. Leber etwas kleiner, Ränder schärfer, Kapsel zart, Oberfläche glatt, von ziemlich fester Konsistenz, mäßig deutlicher Acinuszeichnung und dunkelbrauner Farbe.

Beide Nieren entsprechend groß, glatt, blutreich; Rinde entsprechend breit, undeutlich gestreift.

In der Harnblase klarer gelber Harn; ihre Schleimhaut glatt, beide Hoden und Prostata ohne Besonderheiten, desgleichen Nebennieren und Pankreas.

Knochenmark des rechten Femur in der oberen Hälfte dunkelrot, in der unteren Hälfte gallertig.

Wie bereits erwähnt, kam der vorliegende Fall mit der klinischen Diagnose Mycosis fungoides zur Obduktion, deren Ergebnis namentlich in bezug auf die Veränderungen der Haut und den Befund von zum Teil schon makroskopisch den Hauttumoren ähnlichen Knotenbildungen in den Lungen, Pleuren und Epikard in befriedigenden Einklang hiermit zu bringen war. Daß es sich im vorliegenden Falle nicht um den gewöhnlichen klassischen Typ Alibert-Bazin der Mycosis fungoides handle, war von vornherein klar. Dies nicht so sehr wegen der vielleicht weniger typischen Ausbildung der Tumoren in der Haut — dieselben sind im allgemeinen klein geblieben und haben kaum irgendwo das tomatenähnliche Aussehen echter mykoser Tumoren, wenn auch sonst sie in ihrem Verhalten denselben entsprochen haben —; auch

die im Anfang das klinische Bild beherrschende generalisierte exfoliative Erythrodermie fällt nicht so sehr in die Wagschale; das Bild der diffusen Rötung und Schuppung der Haut ist ja im Verlauf der Erkrankung spontan verschwunden oder war später nur andeutungsweise mehr erhalten. Die besondere Eigenheit des Falles besteht vielmehr in der imposanten Beteiligung der Lymphdrüsen am Krankheitsprozesse. Es waren ja nicht nur die oberflächlichen, sondern auch alle tiefen und inneren Lymphdrüsen in verschiedenen Graden vergrößert, die Vergrößerung im allgemeinen eine enorme, stellenweise eine unförmliche, so daß man auch bei der Obduktion den Eindruck hatte, es handle sich evtl. um eine im lymphatischen Apparat etablierte Systemerkrankung. Lymphatische Leukämie konnte schon in vivo wegen des Fehlens der hierfür charakteristischen Blutveränderung ausgeschlossen werden, wohl aber kommt eine lymphatische Affektion in Betracht, bei der es noch nicht zu Blutveränderungen gekommen ist (echte Pseudoleukämie nach Pinkus) oder bei der es überhaupt zu Blutveränderungen in diesem Sinne nicht kommt (Kundrats Lymphosarkomatose, Paltauf-Sternbergs Lymphogranulomatose).

Der grob pathologisch-anatomische Befund im vorliegenden Falle paßt ja mehr oder weniger für alle diese in Frage kommenden Erkrankungen, weniger was die typischen Fälle anlangt, sondern in bezug auf die überall und immer wieder gelegentlich beobachteten atypischen Fälle dieser Krankheiten. So wissen wir, daß es Fälle von echter Pseudoleukämie nach Pinkus gibt mit massenhafter Tumorenbildung in der Haut; auch Bilder einer generalisierten exfoliativen Erythrodermie sind hierbei beobachtet worden.

Besonders aber scheint der sub finem vitae erhobene Befund einer relativen Lymphocytose für Pinkussche Pseudoleukämie zu sprechen, während die Milz in unserem Falle schon zu denken gab, wissen wir ja, daß gerade die Leukämien mit aleukämischem Blutbilde die größten Milztumoren aufzuweisen pflegen. Was die Lymphogranulomatose anlangt, so besitzt dieselbe ja klinisch die allergrößte Ähnlichkeit mit der aleukämischen Form der lymphatischen Leukämie, so daß sie auch bis zu ihrer Abtrennung durch Sternberg-Paltauf als mit ihr identisch aufgefaßt und zusammen als Hodgkin-Disease bezeichnet wurde. Der Befund von Hauttumoren bei Lymphogranulomatose ist allerdings ein äußerst seltener; auch läßt die Milz unseres Falles die für die meisten Fälle von Lymphogranulomatose charakteristischen unregelmäßigen Infiltrate vermissen und vollends gegen sie scheint wohl die relative Lymphocytose zu sprechen.

Die Lymphosarkomatose ist leichter auszuschließen; wenn auch die besonders mächtigen Drüsentumoren am Halse sehr wohl als Ausgangspunkt der generalisierten Geschwulstbildungen betrachtet werden

könnten, so fehlt doch das sonst so charakteristische dominierende Befallensein einer einzigen Lymphdrüsengruppe ebenso wie ihr aggressives, tumorähnliches Verhalten.

Daß es sich um die zufällig einmal generalisierte Metastasierung eines irgendwo sitzenden primären malignen Blastoms handle, war, nur nebenbei bemerkt, schon auf Grund der genauen Obduktion ausgeschlossen; in gleicher Weise konnten auch Tuberkulose und Syphilis nicht in Betracht kommen.

Bleibt somit nur die klinische Diagnose — *Mycosis fungoides* — in engster Wahl mit Pinkusscher Pseudoleukämie übrig.

Lymphdrüenschwellungen, meist nur geringen Grades, wurden bekanntlich seit jeher bei *Mycosis fungoides* beobachtet, ohne daß ihnen besondere Bedeutung beigemessen wurde; sie wurden vielfach nur als nicht zum Krankheitsprozeß als solchem gehörige sekundär symptomatische Erscheinung aufgefaßt. Das gelegentlich deutlich regionäre, von der Lokalisation des Hautprozesses abhängige Auftreten der Lymphdrüenschwellungen, die Tatsache ihres vollständigen Fehlens bei vielen klassischen Fällen von *Mycosis fungoides* schienen dafür zu sprechen. Nun aber wissen wir, durch die Untersuchungen von Zumbusch zunächst, daß auch makroskopisch unveränderte, also nicht durch Schwellungen auffallende Lymphdrüsen, bei *Mycosis fungoides* mikroskopisch die gleichen Veränderungen zeigen können wie die vergrößerten Lymphknoten, so daß von einem Fehlen der Lymphdrüsenbeteiligung nicht so ohne weiteres gesprochen werden kann. Und Paltauf's jüngste Arbeiten über *Mycosis fungoides* lehren uns, in den Lymphdrüsen in nämlicher Weise Lokalisationen des mykoiden Krankheitsprozesses zu sehen wie in der Haut und den verschiedensten inneren Organen.

Eine derartig hochgradige, buchstäblich universelle Lymphknotenschwellung, wie sie unser Fall zeigt, wurde aber bislang bei *Mycosis fungoides* wohl kaum beobachtet. Nur der von Paltauf - Zumbusch 1914 publizierte Fall von Sternberg muß ähnliche Verhältnisse dargeboten haben; auch hier bestand eine „nicht unbeträchtliche, fast universelle Schwellung der Lymphdrüsen“, die besonders am Halse, im Leberhilus und an der Wirbelsäule knollige Geschwülste und geschwulstartige Pakete gebildet haben, so daß der Fall in „einer früheren Zeit gewiß als Pseudoleukämie aufgefaßt worden wäre und als Beweis für einen Zusammenhang dieser Krankheitsprozesse gegolten hätte“. Auf das seltene Vorkommen solcher Fälle von *Mycosis fungoides* mit generalisierten Lymphdrüenschwellungen, die im Verein mit Milz-Leberschwellungen und Veränderungen des Blutbildes den ganzen Prozeß als Pseudoleukämie erscheinen lassen, hat Paltauf schon 1909 hingewiesen und solche Fälle als besonderen Typ der *Mycosis fungoides* aufgefaßt.

Bei einer derartigen weitgehenden Übereinstimmung des klinischen und grob pathologisch-anatomischen Bildes war es klar, daß nur die genaue histologische Untersuchung des vorliegenden Falles die Differentialdiagnose zwischen Mycosis fungoides und echter Pseudoleukämie ermöglichen kann.

Neben den Lymphdrüsentumoren war der Befund von Infiltraten und Knotenbildungen in Lungen, Pleuren, Epikard weniger auffallend. Neu erscheint — soweit ich der Literatur entnehmen kann — die Etablierung mykosider Infiltrate in der Schleimhaut der Trachea und der Skelettmuskulatur. In völliger Übereinstimmung mit Paltauf fanden auch wir die Knoten in den inneren Organen zum Teil schon makroskopisch von weitgehender Ähnlichkeit mit den Tumoren der Haut.

Zum Zwecke der histol. Untersuchung wurden Hautstückchen von verschiedenen Körperregionen, und zwar anscheinend unveränderte Haut, Haut über tiefsitzenden Infiltraten und von Stellen mit in ihr etablierten Tumoren entnommen, in Müller-Formol und Alkohol konserviert und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden nach den üblichen Methoden (Hämalaun-Eosin, elastische Fasern nach Fränkel, Polychrom.-Methylenblau Unna, Methylgrün-Pyronin, Jadassohn Boraxmethylenblau) behandelt. Außerdem wurden die Lymphknoten verschiedener Größe und von den verschiedenen Körperregionen, sowie die einzelnen Organe an Stückchen untersucht, die in nämlicher Weise wie die Haut vorbehandelt waren.

Haut über kleinbohnengroßem, tiefsitzendem Infiltrat der seitlichen Thoraxwandung: Die Hauptschichten der Haut — Epidermis, Corium, Tela subcutanea — sind überall deutlich erkennbar. Durch breitere, stellenweise aber förmlich spitzige, von Epidermis und Papillarkörper gebildete Erhebungen und dazwischen liegende tiefe Furchen erhält die Oberfläche eine eigenartige Gestaltung.

Die Epidermis im allgemeinen von mittlerer Dicke, stellenweise auch merklich verdünnt (besonders das Strat. Malpighi erscheint auf einige wenige Zellreihen reduziert); Retezapfen spärlich, schmal und kurz, stellenweise wohl auch ganz geschwunden, so daß hier Epidermis und Corium geradlinig abgrenzen. Strat. corneum überall vorhanden, locker gefügt und deutlich geschichtet, mit spärlichen kernhaltigen Hornzellen. Strat. granulosum ganz undeutlich, stellenweise vollkommen fehlend. Die Zellen des Strat. Malpighi groß und wohlgebildet. Im Basalstratum sehr reichlich gelbbraunes Pigment, solches auch teils frei, teils in Chromatophoren im Papillarkörper. Strat. papillare sehr dicht gefügt, die zarten Gefäße weit und reichlich blutgefüllt, in ihrer Umgebung die Bindegewebskerne vermehrt mit vereinzelter Rundzellen und Plasmazellen.

Das Corium zeigt dichte, derbgewellte, stellenweise wie hyalinisierte Bindegewebsbündel, ist sehr kernarm, auch Follikel und Drüsen sehr spärlich. Nur um und zwischen einzelnen Schweißdrüsengruppen reichlicher Zellen verschiedener Art in unregelmäßiger Anordnung, der Hauptsache nach kleine Rundzellen vom Typus der Lymphocyten, vereinzelter Plasmazellen und auffallend große, verschieden gestaltige einkernige Zellen neben gewucherten spindelförmigen Bindegewebszellen. Das subcutane Fettgewebe ist größtenteils geschwunden, zwischen derben, homogenis. Bindegewebszügen sind nur vereinzelter, hochgradig atrophische, zellreiche Fettgewebsinseln noch erkennbar. Hier in der Tela subcutanea der Hauptsache nach ist nun das kleinbohnengroße, so auch geformte Zellinfiltrat etabliert, das makroskopisch als tiefsitzendes Hautknötchen imponiert hat, mikro-

skopisch unverkennbar den Charakter eines Granulationsgewebes aufweist. Das Infiltrat ist gegen die Umgebung im allgemeinen scharf abgegrenzt, ja es scheint eine förmliche bindegewebige Kapsel herum gebildet dadurch, daß die angrenzenden Bindegewebsbündel durch das Infiltrat zur Seite gedrückt wurden. Durch die Masse des Infiltrates ziehen nach verschiedenen Richtungen schmalere und breitere Bindegewebszüge; das Infiltrat ist so aus mehreren kleineren und größeren Herden zusammengesetzt bzw. durch deren Konfluenz entstanden. Gerade an diesen bindegewebigen Septen zeigt sich das Phänomen der Auffaserung des präexistenten Bindegewebes durch die Infiltratzellen ungemein deutlich, sie scheinen stellenweise geradezu in ihre einzelnen Fibrillen zerfasert. So entsteht das Reticulum dieser Knoten, das natürlich dort, wo die Zellen sehr dicht gelagert sind, fast völlig verdeckt ist oder nur bei starker Vergrößerung feinstfädig sichtbar wird. Vom präexistenten Gewebe sieht man neben dem Reticulum auch da und dort im Infiltrat Fettzellen und vereinzelte größere Gefäße mit auffällig veränderter Wandung: ihre Adventitia und Muscularis sind in nämlicher Weise aufgefaserter wie das umgebende Bindegewebe, in den so entstandenen Maschenräumen die nämlichen Infiltratzellen. Man hat den Eindruck, als ob die Gefäßwandung fortschreitend von außen nach innen dem Infiltrat einverleibt würde. In den nach Fränkel gefärbten Elasticaschnitten erkennt man aber erst den ganzen Umfang dieser Gefäßaffektion. Während im allgemeinen die elastischen Fasern innerhalb des Knotens geschwunden sind, heben sich in der Masse des Infiltrates deutliche elastische Faserringe ab als einziger noch erkennbarer Teil eines Blutgefäßes, das nach Infiltration seiner Wandung und Ausfüllung seines Lumens mit Infiltratzellen völlig im Infiltrat aufgegangen ist. Dabei ist der Knoten reichlich capillarisiert, strotzend mit Blut gefüllt. Ein Nerv, der im Schnitte der Länge nach getroffen ist, zeigt sich vollends von Infiltratzellen eingeschneidet, ohne daß selbe zwischen die Nervenfasern eingedrungen wären.

Was nun die Formen der den Knoten bildenden Zellen anlangt, so fällt schon bei schwacher Vergrößerung eine hochgradige Polymorphie auf. In wirrem Durcheinander — die Zellmasse erscheint wie durcheinandergeschüttelt, so daß stellenweise die Zellen sehr dicht, an anderen Stellen wieder mehr schütter liegen — fallen besonders große, übrigens in der Größe verschiedene rundliche, ovale oder ganz unregelmäßig geformte Zellen auf mit dunklem, meist gekerbtem, großem Kern, manchmal wie Epitheloidzellen aussehend oder auch mit Plasmafortsätzen den Fibroblasten ähnlich, daneben reichlich kleine, regelmäßig runde Zellen vom Typus der gewöhnlichen Lymphocyten, gewucherte spindelförmige Bindegewebszellen, auch Plasmazellen; keine polynucleären Leukocyten. In den mit Methylgrün-Pyronin gefärbten Schnitten kann man auch reichlich rotgefärbte Schollen und Bröckelchen zwischen den Zellen nachweisen.

Haut eines etwa nußgroßen, flachhalbkugelig sich vorwölbenden, die ganze Dicke der Haut bis zur Muskulatur durchsetzenden Knotens, dessen Zentrum ein wenig nabelförmig eingesunken erscheint: die Hauptschichten der Haut nur ganz undeutlich voneinander abgrenzbar, da mit Ausnahme der Epidermis die Haut in ihrer ganzen Dicke von einem sehr zellreichen Infiltrat durchsetzt ist. Die Epidermis überall erhalten, aber beträchtlich über dem Infiltrat verdünnt, nur die Hornschicht ist ziemlich dick und reichlich aufgeblättert. Retezapfen fehlen vollkommen. Strat. papillare und subpapillare sehr zellreich, besonders um die, übrigens nicht auffallend hervortretenden Blutgefäße. Es sind der Hauptsache nach spindelige Bindegewebskörperchen und kleine Rundzellen. Im Strat. subpapillare beginnend, ziehen in verschiedenen Richtungen nach abwärts, längs der Gefäße, um Follikel und Drüsen angeordnete Zellherde, die sich mannigfach miteinander verbinden und schließlich zu einer einzigen

Zellmasse konfluieren. Auf den ersten Blick fällt wieder die Mannigfaltigkeit der Zellformen auf und die Regellosigkeit der Zellverteilung, hier dicht, dort schütter, förmlich einzeln in den spaltförmigen Räumen und Lücken zwischen dem aufgesplitterten Bindegewebe gelagert — ein höchst eigenartiges Bild! Die Abgrenzung des makroskopisch als solider Knoten imponierenden Zellinfiltrates ist nur gegen die Basis-Muskulatur bzw. Fascie derselben — eine scharfe, nach den Seiten zu verliert sich die Hauptmasse des Knotens allmählich, in die besagten Züge und Stränge sich auflösend. Überall sieht man, wie die Bindegewebsbündel des Corium durch die Zellmassen teils beseite geschoben, teils in ihre Fibrillen zerfasert werden, wobei zweifellos auch eine Ömndurchtränkung das ihre zur Lockerung des Gewebes beiträgt. Unter den Zellen fallen auch hier protoplasmareiche Zellen auf mit meist sehr großen, dunkeln unregelmäßigen Kernen, wenn auch hier nicht so zahlreich wie im erstbeschriebenen Schnitt. Die Hauptmasse der Zellen sind kleine und größere regelmäßig runde Zellen von lymphocytärem Typus, daneben Plasmazellen und gewucherte Bindegewebskörperchen. Die elastischen Fasern sind im Bereiche des dichten Zellhaufens völlig geschwunden, dafür am Rande desselben oft in dichten Lagen angeordnet. Die Vascularisation ist keine so reichliche wie im erstbeschriebenen tiefsitzenden Knoten, die Veränderungen der größeren präexistenten Gefäße aber hochgradig. Namentlich am größten, im Schnitte quer getroffenen Gefäß sieht man deutlich, wie die Infiltratzellen nach Aufsplitterung der Adventitia in Zügen zwischen die Bündel der Muskulatur gegen die Intima vordringen.

Haut, die mehr diffus infiltriert erscheint: die Epidermis recht dick, bes. die Hornschicht ist mächtig entwickelt und reichlich lamellös aufgeblättert, mit kernhaltigen Hornzellen. Im Basalstratum wenig Pigment. Im Strat. papillare und subpapillare reichlich perivaskuläre Anhäufung von Zellen, und zwar kleineren und größeren Rundzellen, jungen Bindegewebszellen, Plasmazellen, daneben aber auch unverkennbar einzelne große uninucleäre Formen. Die Papillen, besonders auch das Strat. subpapill. sind locker gefügt und deutlich ödematös, die Papillen vielfach breit und keulenförmig gegen die Epidermis aufgetrieben. Nach den tieferen Lagen des Corium setzen sich die erwähnten Infiltrate fort, sich zu mehr oder weniger ausgebreiteten, ganz unregelmäßig begrenzten zellreichen Herden verdichtend, die herab bis zur Tela subcutanea mit ihrem reichlichen Fettgewebe zu verfolgen sind.

Haut ohne makroskopisch wahrnehmbares Infiltrat von einer Stelle, die gegen die Umgebung als bräunlich pigmentierter, kreisrunder, ein wenig eingesunkener Feck erscheint: die Epidermis dünn, mit auffallend reichlichem gelbbraunem Pigment im Rete Malpighi und Basalstratum. Retezapfen kurz und schmal, vielfach nach der Seite zu verzogen. Das Corium auffallend derbfaserig. homogenisiert und nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefäße im Strat. pap. und subpap. reichlichere Anhäufung von spindelförmigen Bindegewebskernen und vereinzelt Rundzellen. Das Fettgewebe der Tela subcut. völlig atrophisch; hier finden sich, hauptsächlich um Gefäße herum vereinzelt ganz kleine Infiltrate, die auf den ersten Blick als den schon mehrfach beschriebenen polymorphen Zellinfiltraten identisch erkannt werden können. Die Zellen liegen schütter und locker durcheinander in den Spalträumen eines deutlichen fibrillären Gerüstwerkes.

Lymphdrüsen: die Schnitte aus einem homogenen, mächtig vergrößerten Knoten im Retroperitonealraum zur Seite der Vena cava inf. zeigen, daß die normale Lymphdrüsenstruktur bis auf die überall erhaltene ziemlich derbe bindegewebige Kapel, die von ihr abgehenden Septen und das stellenweise recht dicht gefügte Reticulum völlig verwischt ist. Eine follikuläre Randzone oder Mark-

stränge sind nirgends mehr zu differenzieren; das lymphat. Gewebe auf spärliche, kleine Herde reduziert, ersetzt durch ein auf das deutlichste davon verschiedenes Zellmaterial, das im wirren Durcheinander die ganze Drüse erfüllt, bald dichter, bald lockerer gelagert ist und bezüglich der Zellformen die nämliche Polymorphie zeigt wie dies in der Haut aufgefallen war. Neben größeren Rundzellen, Plasmazellen und spindeligen Bindegewebskörperchen sind es wieder protoplasmareiche, rundliche, ovale oder polygonale Zellen mit auffallend großen, dunklen, eckigen Kernen, die in Verbindung mit dem überall sehr deutlichen Reticulum dem Infiltrat ein so eigenartiges Gepräge verleihen. Der Gewebsscharakter ist in den Lymphdrüsen vielleicht noch prononcierter als in den Hautknoten. Gelegentlich sind am Rande die ursprünglichen Follikelformen noch andeutungsweise erhalten, die kleinen regelmäßig runden Lymphocyten aber völlig daraus verschwunden und ersetzt durch das bereits beschriebene Zellmaterial. Besonders die Randsinusräume sind stellenweise förmlich vollgepfropft damit. Die sklerosierte Kapsel ist stellenweise reichlich infiltriert, und zwar sind es der Hauptsache nach die gewöhnlichen Lymphocyten, neben ihnen aber auch da und dort große uninucleäre Formen. Die Drüsenkapsel ist mit der anliegenden Vena cava inf. durch fibröses Gewebe festverwachsen, so daß die Abgrenzung eine undeutliche wird, um so mehr, als überall, auch in der Venenwandung, und zwar in der Venenintima in diffuser Ausbreitung das polymorphzellige Granulationsgewebe sich entwickelt hat, dessen große Zellen hier, in kleinen Haufen beisammen, den Eindruck neoplastischer Elemente machen.

Einen ganz ähnlichen histologischen Befund bieten die Lymphknoten der verschiedenen anderen Körperregionen, die großen sowohl als auch die nicht auffällig vergrößerten. Verschiedenheiten bestanden nur in der Intensität der Ausbreitung und Entwicklung des eigenartigen Granulationsgewebes, indem in manchen Lymphknoten evtl. noch reichlich lymphatische Zellen erhalten waren. Die makroskopisch als Nekrosen imponierenden Stellen in einzelnen großen Knoten bieten auch mikroskopisch das Bild des nekrotischen Zell- und Kernzerfalles.

Die tracheo-bronchialen Lymphknoten sind tuberkulös verändert; neben frischen miliaren Tuberkeln finden sich ausgebreitete käsige Nekrosen und fibröshyalinentartete Partien, ohne daß man das eigenartige Granulationsgewebe der übrigen Lymphknoten in diesen Lymphdrüsen nachweisen könnte.

Etwas haselnußgroßer Knoten am weichen Gaumen:

Von der Gaumenschleimhaut ist an der Stelle der stärksten Verwölbung des Knotens nur mehr das mehrfach geschichtete Plattenepithel zu sehen, wie es kontinuierlich und unverändert darüber hinwegzieht; Tunica propria und Submucosa sind eingenommen von einem dichten Zellinfiltrat, das, von lymphatischen Bildungen deutlich verschieden durch seine Eigenheit auffällt. Dort, wo der Knoten das Niveau der übrigen Nasen-Rachenmucosa wieder erreicht, werden die einzelnen Schichten der Schleimhaut-Tunica propria, eine Art Muscularis mucosae, Submucosa mit den Drüsen wieder sichtbar. Das den Knoten bildende Infiltrat zeigt mit besonderer Deutlichkeit die charakteristische Zusammensetzung aus polymorphen Zellen, unter denen reichliche große uninucleäre neben den übrigen bekannten Formen auffallen. Die Zellen liegen wirr durcheinander, meist sehr dicht in einem ganz deutlichen, zarten, da und dort auch durch derbere Faserzüge verstärkten Reticulum mit zahlreichen weiten, strotzend mit Blut gefüllten Capillaren. An Zahl überwiegen die großen uninucleären Zellen bedeutend die übrigen Zellformen.

Die Infiltratzellen sind auch zwischen und in die Schleimdrüsen in der Tiefe der Submucosa gedrungen, so daß nur mehr Reste von Drüsenschläuchen inmitten der Zellmassen zu erkennen sind. Die größeren präexistenten Gefäße zeigen mit

den großen Uninucleären infiltrierte Wandungen, die bis unter das Endothel der Intima vordringen und wohl auch das Lumen ausfüllen. Die an die Knoten grenzende Schleimhaut zeigt strotzend mit Blut gefüllte Capillaren und reichliche gewöhnliche Rundzelleninfiltration der Tunica propria; in der Submucosa aber, und zwar vorwiegend anscheinend an der Stelle präexistenter lymphat. Gewebsbildungen ist typisches Zellmaterial etabliert vom Charakter der Zellen des Knotens.

Walnußgroßer Knoten im Unterlappen der rechten Lunge:

Der Knoten, gebildet von typischem Granulationsgewebe mit besonders reichlichen großen Uninucleären ist gegen das umgebende, lufthaltige Lungengewebe ziemlich deutlich abgegrenzt und wird von Pleura überzogen, die bis auf wenige Lagen aufgefaserst und zellig infiltriert ist. Vom Lungengewebe ist nichts mehr zu sehen, nur dort, wo die Zellen nicht zu dicht gelagert sind, läßt eine Art alveolearer Anordnung der Zellmassen das präexistente Gewebe vermuten. Die Wandungen der Blutgefäße und Bronchien bis zur Unkenntlichkeit zellig infiltriert und aufgefaserst. Das Epithel der Bronchienschleimhaut ins Lumen abgestoßen oder ganz zugrunde gegangen, so daß der Bronchus als solcher kaum noch erkennbar bleibt. Im stellenweise dicht gefügten Reticulum reichlich Kohlenpigment. Zahlreiche Capillaren. Die Verteilung der Zellen im Knoten ist ganz unregelmäßig, derart, daß ganz dichte Zellhaufen neben ganz zellarme Stellen zu liegen kommen. Das Lungengewebe in unmittelbarer Umgebung des Knotens ist lufthaltig und zeigt im allgemeinen nur die Erscheinung unbedeutender Kompression durch die Knoten, jedenfalls kann von einer fibrinösen Exsudation oder Transsudation in den Nachbaralveolen nichts konstatiert werden. Die Wandungen der Alveolen sind allerdings zellreich, ihre Capillaren mit Blut gefüllt und die Alveolarepithelien stellenweise in Proliferation und Desquamation begriffen. Im Bindegewebe um größere Gefäße zeigen sich auch in der Nachbarschaft des Knotens ganz umschriebene Anhäufungen großer, verschieden geformter Zellen.

Schnitte aus makroskopisch anscheinend unverändertem, jedenfalls nicht infiltriertem Lungengewebe lassen in ganz unregelmäßiger Verteilung im Bindegewebe um die größeren Gefäße, zwischen diesen und den Bronchien und besonders innerhalb der Wandung der größeren Bronchien deutlich kleine Herde des eigenartigen Granulationsgewebes erkennen. An einer Stelle besonders erscheint isoliert, inmitten unveränderten Lungengewebes ein größerer Bronchus durch das Granulationsgewebe völlig zerstört, das allseits durch die Muscularis bis unter das Epithel vorgedrungen war; das Lumen von zerfallendem Epithel ausgefüllt.

Die flachen Knoten in der Schleimhaut der Trachea sind bedingt durch ein Zellinfiltrat, das hauptsächlich subepithelial in der T. propria diffus angeordnet sich ausbreitet und dort, wo sich das Infiltrat knotig über das Niveau vorwölbt, auch in die Tiefe der Submucosa zwischen den Drüsen eindringt, wobei die Auflockerung der Muscularis mucosa durch die Infiltratzellen sehr deutlich zu sehen ist. Das Infiltrat ist subepithelial reichlich vascularisiert und gleicht in seiner Eigenheit vollkommen den Infiltraten in den Lungen usw.

Die Milz zeigt, abgesehen von unbedeutender Sklerosierung der Kapsel, der Trabekel und des Pulpareticulums und hyaliner Umwandlung der Wandung der kleinen Arterien keine Besonderheiten; ihre Struktur durchaus erhalten. Entsprechend ihrem makroskopischen Aussehen ist sie dicht gefügt, die Pulpa zell- und blutreich, Follikel mäßig reichlich o. B.

Das Knochenmark der langen Röhrenknochen erweist sich bei mikroskopischer Untersuchung als teilweises Zellmark. Zwischen stellenweise gallertig-atrophischen Fettzellen Züge und Felder von Zellen und weiten Bluträumen; neben den gewöhnlichen Markelementen reichlich gelbbraunes Pigment.

Die histologische Untersuchung der verschiedenen in der Haut, in der Schleimhaut des Rachens, des Larynx, der Trachea, in den Skelettmuskeln, den Lungen und Lymphdrüsen etablierten knotigen Infiltrate und Tumoren ergibt also weitestgehende Übereinstimmung ihres histopathologischen Verhaltens. Überall erweisen sich die Infiltrate, ob sie nun große oder nur unbedeutende Knoten bilden, dargestellt durch ein zellreiches Gewebe, dessen Granulationsgewebscharakter auf das deutlichste zutage tritt. Struktur und Zellenbau der Infiltrate sind so eigenartig, daß eine Verwechslung mit irgendeinem der bekannten Granulationstumoren ausgeschlossen erscheint, im besonderen aber ihre Unterscheidung gegenüber lymphatischen Bildungen geradezu auf den ersten Blick möglich ist. Vor allem imponiert die Mannigfaltigkeit der Zellen, die in wirrem Durcheinander, bald ganz dicht, bald schütter in den Lücken und Spalten eines vielfach höchst auffallenden Reticulums gelagert sind. Neben kleinen und größeren, regelmäßig runden Zellen mit relativ großem, gleichmäßig rundem, dunkelgefärbtem Kern und ganz schmalem Plasmasaum, Lymphocyten entsprechend, neben spindeligen Bindegewebszellen und Plasmazellen sind es besonders protoplasmareiche, verschieden geformte Zellen mit groben, rundlich-ovalen, gekerbten oder ganz unregelmäßigen dunklen Kernen, die dem Bilde sein charakteristisches Gepräge geben. Diese wesentlichen Züge des histologischen Bildes kehren in allen Schnitten wieder, so daß sich unbedeutende Verschiedenheiten nur insofern ergeben, als die Infiltrate manchmal besonders reichlich die großen Uninucleären aufweisen, anderswo diese Zellen wieder mehr oder weniger zurücktreten. Nirgends sieht man Vereiterung, nirgends vielkernige Riesenzellen, auch die Nekrosen sind recht beschränkt. Zweifellos ähnliche Bilder zeigt nur das entzündliche Granulationsgewebe der Lymphogranulomatose mit seiner ebenfalls außerordentlichen Polymorphie des Zellmaterials. Immerhin lassen sich die Sternbergschen Zellen mit ihren tiefgelappten, geweihartigen Riesenkernen ohne weiteres von unseren großen Uninucleären unterscheiden. Alles in allem besteht wohl kein Zweifel, daß die knotigen Infiltrate und Tumoren im vorliegenden Falle einander gleichwertige Manifestationen einer Mycosis fungoides, daß sie echte mykoiden Krankheitsprodukte darstellen.

Von besonderem pathologisch-anatomischem Interesse erscheint nun auch unser zweiter Fall, der wie der erste, in der hiesigen Dermatol. Klinik beobachtet wurde. Ohne mich mit der Klinik des Falles befassen zu wollen, sollen im folgenden nur die wichtigsten klinischen Daten, wie ich sie der von Herrn Prof. Polland freundlichst überlassenen Krankengeschichte entnehmen konnte, angeführt werden:

Der 47jährige Fabrikarbeiter F. P. am 5. V. 1919 zum ersten Male ins Spital aufgenommen; nach der Anamnese hatte Pat. vor 5 Jahren einen Hautausschlag, der auf den Extremitäten große Flecken bildete, die stark juckten. Seit 1913 arbeitete Pat. in einem Betriebe, wo er viel mit Schwefelsäure zu tun hatte. Im Sommer 1918 litt er an einem an den Beugeseiten der Hände und Füße lokalisiertem Ekzem mit reichlicher Schuppung. Seitdem hat sich der Prozeß allmählich über die ganze Haut — mit Einschluß des behaarten Kopfes — ausgebreitet. Gleichzeitig stellten sich auch Kältegefühl, Frösteln und Gewichtsabnahme ein. 2 Geschwister angeblich an Tuberkulose gestorben. Dem Befunde einer dauernden diffusen Rötung, Schwellung und Schuppung der Haut ohne sonstige charakteristische Effloreszenzen entsprechend, wurde die Diagnose auf Pityriasis rubra gestellt. Pat. wurde am 29. VIII. 1919 gebessert entlassen. Gegen Ende des Jahres neuerliche Spitalsaufnahme. Am 25. XII. 1919 bei unverändertem äußerem Aspekt einer generalisierten exfoliativen Erythrodermie anhaltendes Fieber um 39° mit Schüttelfrösten ohne bestimmte Organerscheinungen. Die oberflächlichen Lymphdrüsen alle sehr druckempfindlich und deutlich vergrößert, Milztumor, Pirquet +. Am 8. I. 1920 unter zunehmender Schwäche und geringer Atemnot Exitus letalis. Klinische Diagnose: Pityriasis rubra.

Obduktionsbefund: 9. I. 1920: Kaum mittelgroße männliche Leiche von mäßig kräftigem Knochenbau, schwächerer Muskulatur, hochgradig abgemagert. Die Haut über dem ganzen Körper ohne Ausnahme in auffälliger Weise verändert: sie ist diffus blaurot gefärbt und reichlich bedeckt von kleineren und größeren, zum Teil lamellen, weißlichen, trockenen Schuppen, die sich leicht wegwischen und abheben lassen. Diese Schuppung zeigt sich auch auf der behaarten Kopfhaut, hier aber nur in Form eines mehlartigen Staubes zwischen den schütterten Haaren. Dabei ist die Haut entschieden verdickt, nur in groben Falten abhebbar, derb und ganz unelastisch. Außer der Rötung Schwellung und Schuppung nirgends irgendwelche besonders gestaltete Hauteffloreszenzen. Nur über den beiden Handrücken scheint die Haut weniger rot, dünner und glatt. Nägel ohne Befund. Die sichtbaren Schleimhäute blutleer und trocken. Augen tief in die Orbita zurückgesunken. Der Hals mittellang und recht schlank; durch Palpation lassen sich beiderseits voneinander abgrenzbare, ziemlich derb-elastische, bohnen- bis haselnußgroße Knoten — Lymphknoten wohl entsprechend — feststellen; dieselben Lymphknotenpakete in beiden Axillae und in inguine. Die Haut über den Knoten verschieblich ebenso wie die Pakete auf der Unterlage. Thorax wenig gewölbt, mittellang und -breit. Abdomen eingesunken, ohne besonderen Palpationsbefund. Untere Extremitäten keine Ödeme. Hoden im Scrotum, auffallend klein. In der rechten Ellenbogenbeuge und rechts in inguine, je ein kleiner, oberflächlicher Hautabsceß.

Die weichen Schädeldecken fühlen sich lederartig derb und dick an, trotz fast völligen Fettmangels. Das knöcherne Schädeldach ziemlich geräumig, längs-oval, symmetrisch, kompakt o. B. Die Dura von mittlerer Spannung, wenig durchblutet, feucht glänzend; im Sichelblutleiter wenig liches flüssiges Blut. Dura-innenfläche spiegelnd glatt und glänzend. Die inneren Hirnhäute durchaus zart, mäßig gespannt, wenig durchblutet und stark durchfeuchtet. Gyri und Sulci o. B. An der knöchernen Basis fällt die Gegend der Sella turcica auf; ihr entspricht ein annähernd kreisförmiges, 12 mm im Durchmesser haltendes, 10 mm tiefes Loch, in das man bequem die Kuppe des Zeigefingers legen kann; am Grunde, zunächst gar nicht sichtbar, findet sich die kleine, abgeflachte Hypophyse.

Das Gehirn ziemlich weich, wenig durchblutet und stärker durchfeuchtet; Rinde schmal, lichtgrau. Ventrikel ein wenig weiter, mit klarer Flüssigkeit als Inhalt, Ependym zart. Die Substanz des Kleinhirns wie die des Großhirns.

Stammganglien o. B. Gefäße der Basis von entsprechendem Kaliber, zartwandig, blutleer.

Unterhautzellgewebe nahezu vollkommen fettlos, die Muskulatur deutlich atrophisch. Beide Lungen gebläht, berühren sich in der Mittellinie, so daß sie den Herzbeutel völlig verdecken. Pleurahöhlen leer. Oberlappen der linken Lunge durchaus lufthaltig, von dunkelschwarzroter Farbe. Am Durchschnitt das Gewebe von der nämlichen Färbung; von der glatten Schnittfläche entleert sich spontan und auf Druck reichlich blutige, fast schaumlose Flüssigkeit. Die Bronchialschleimhaut dicker und von blauroter Farbe, mit blutigem Schleim bedeckt. Die Verhältnisse an der rechten Lunge entsprechen jenen an der linken. Die Lymphknoten am Hilus klein, stark anthrakotisch mit vereinzelt kleinen krümeligen Kalkherden.

Das Herz klein, epikardiales Fettgewebe spärlich, sulzig, Gefäße geschlängelt. Das Myokard dunkelbraunrot, ziemlich fest. Klappenapparate zart und schlußfähig. Aorta o. B.

Die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle von einem ziemlich festhaften-den, schmutzig graugelblichen-bräunlichen Belage bedeckt. Tonsillen mittel-groß, stark zerklüftet, mit reichlichen krümeligen Pfröpfen in den Buchten. Im Oesophagus der nämliche Belag. Schleimhaut des Larynx und der Trachea blaß grauweiß, o. B. Der lymphatische Rachenring nicht auffallend. Die beiden Schilddrüsenlappen sehr klein und derbkonsistent, ihr Gewebe dicht und deutlich körnig, graugelbbraun. Die cervicalen Lymphknoten beiderseits durchwegs, aber im allgemeinen nur unbedeutend vergrößert, gegen die Haut und das umgebende Gewebe verschiebig, rollbar, untereinander deutlich abgegrenzt, wenn auch zu größeren Paketen verbunden, von derb elastischer Konsistenz und blauroter Farbe; die Schnittfläche ebenso gefärbt mit einzelnen unscharf begrenzten blässer, graurot gefärbten Flecken, feuchtglänzend; keine distinkten Knötchenbildungen, keine Verkäsung oder Eiterung. Die Lymphknoten an der Bifurkation der Trachea groß, derb induriert, grauweiß.

Leber von mittlerer Größe, ihre Ränder etwas stumpfer, Kapsel zart; Oberfläche graugelbbraun. Konsistenz ziemlich beträchtlich, der Blutgehalt ein mittel-mäßiger, Acinuszeichnung sehr deutlich.

Die Milz $24 \times 12 \times 8$ cm, ihre Kapsel gespannt, Oberfläche glatt, von dunkel-blauroter Farbe und ziemlich derber Konsistenz; am Durchschnitt ist das Gewebe dichtgefügt, blutreich, schwarzrot, Pulpa läßt sich recht reichlich abstreifen, Trabekeln dicht und deutlich. Auf schwarzrotem Grunde heben sich, in Unmengen durch die Masse der Milz zerstreut, kleinste, submiliaren Tuberkeln täuschend ähnliche graudurchscheinende Knötchen und Streifen sehr auffällig ab. Der Großteil der Knötchen ist scharf umschrieben und deutlich über das Niveau vorspringend; daneben sind auch größere, grauweiße, weniger distinkte Follikel zu erkennen.

Die Nieren, in wenig fettreiches Gewebe eingehüllt, von mittlerer Größe und entsprechender Form. Kapsel ohne Substanzverluste abziehbar, Oberfläche bis auf vereinzelte seichte Absumptionen glatt und gleichmäßig graurot gefärbt, Konsistenz eine mittlere. Am Durchschnitt zeigt sich die stellenweise verschmälerte Rinde von den Pyramiden deutlich abgegrenzt, von entsprechender streifiger Struktur.

Harnblase zusammengezogen, enthält eine geringe Menge dunklen, klaren Harns; Prostata klein, ihre Schnittfläche glatt, grauweiß. Der Magen wenig ausgedehnt, seine Schleimhaut reichlich gefaltet, verdickt, mit reichlichem Schleim bedeckt, blaß graugelblich gefärbt. Dünn-Dickdarm bis auf mäßige Schwellung und Rötung der Schleimhaut besonders im Colon ascendens ohne Befund. Die mesen-

terialen Lymphdrüsen kaum auffällig vergrößert, graurot. Pankreas, Nebennieren o. B. Die retroperitonealen Lymphdrüsen durchwegs ein wenig vergrößert, wenn auch nicht in dem Maße wie die oberflächlichen Lymphknoten, wie diese blaurot und derb konsistent.

Die langen Röhrenknochen enthalten neben Fettmark, auch reichlich weiches, dunkelrotes Zellmark.

Rückblickend können wir also feststellen: Bei einem 47jährigen Manne — dessen Erkrankung mehr als eineinhalb Jahre bestanden hatte — nachdem er schon mehrere Jahre zuvor an juckenden Ausschlägen gelitten hatte — und während achtmonatiger genauer klinischer Beobachtung als Pityriasis rubra imponierte, fand sich bei der Obduktion eine auffallende Affektion der gesamten Körperhaut, charakterisiert durch diffuse, ganz einförmig monotone Rötung, Schwellung und Verdichtung der Haut nebst reichlicher, kleienförmiger und großlamellöser Schuppung ohne sonstigen Efflorescenzen wie etwa Quaddel-, Papel-, Pustel-, Blasenbildungen, die auch während der ganzen Dauer der Erkrankung angeblich niemals zu beobachten waren. Außerdem wurde eine zum Teil recht erhebliche Schwellung sämtlicher oberflächlicher Lymphknoten festgestellt, besonders die axillaren und inguinalen Drüsen bildeten mächtige tast- und sichtbar vorgewölbte Pakete. Die Eröffnung der Körperhöhlen ergab einen mächtigen Milztumor mit Bildung zahlloser kleinster Knötchen im Milzgewebe, Schwellung fast sämtlicher tiefen und inneren Lymphdrüsen, an Mächtigkeit allerdings weit hinter den subcutanen zurückbleibend, unbedeutende Reste tuberkulöser Veränderungen der Lungenhilusdrüsen und die Erscheinungen hochgradiger Kachexie mit Atrophie der Organe besonders der Hypophyse und Schilddrüse. Als letzte Todesursache fand sich beiderseitige hypostatische Pneumonie vor.

Der grob anatomische Befund schien zunächst mit der klinischen Diagnose wohl vereinbar. Als Pityriasis rubra bezeichnet man ja heutzutage eine engumschriebene Gruppe von Hauterkrankungen — als solche imponieren sie zum mindesten — charakterisiert dadurch, daß das Krankheitsbild dauernd — der Verlauf ist ein exquisit chronischer — durch die Symptome diffuser Rötung und Schuppung beherrscht wird, sich gewissermaßen mit den Symptomen erschöpft insofern, als andere Veränderungen der Haut hierbei nicht beobachtet werden. Die Ätiologie dieser Erkrankungen, deren wichtigster Typ die Pityriasis rubra Hebra ist, ist völlig unbekannt.

An eine solche Pityriasis rubra Hebra hatte man im vorliegenden Falle klinischerseits auch gedacht.

Erst die auffälligen Veränderungen der Milz und der Befund einer, wenn auch nur unbedeutenden, so doch fast universellen Schwellung auch der tiefen und inneren Lymphknoten fordert pathologisch-anatomisch zu differentialdiagnostischen Erwägungen auf. Unsere heutige

rigorose Auffassung der Pityriasis rubra ist ja das Ergebnis mühevoller klinischer Beobachtung und scharfsinniger differentialdiagnostischer Erwägungen. Seinerzeit war die Gruppe Pityriasis rubra ein Komplex der verschiedensten, ätiologisch differenten Krankheiten, alle jene Krankheitsfälle, die durch diffuse Rötung und Schuppung der Haut besonders auffallend waren, umfassend. F. v. Hebra hat dann als erster die Verhältnisse dieser zu ständiger Verwirrung Anlaß gebenden Krankheitsgruppe zu klären begonnen, durch Präzisierung seines Typ der P. rubra Hebra als selbständige, ätiologisch einheitliche Erkrankung ausgezeichnet durch eminent chronischen Verlauf und eine „seltene Monotonie der Erscheinungen“, nämlich ausschließlich diffuse Rötung und Schuppung der Haut mit schließlich ausgesprochener Atrophie derselben. In der Folgezeit war es vor allen Brocq, der sich bemühte, nach genauer kritischer Sichtung aller bis dahin beobachteter Fälle, die große Gruppe der durch Rötung und Schuppung auffallenden Krankheiten in verschiedene Typen einzuteilen. Nach Abgrenzung der offenkundig sekundären Fälle, bei denen das Krankheitsbild nur durch die ausnahmsweise einmal universell gewordene Ausbreitung eines Ekzems, Lichee, Psoriasis, Urticaria, Pemphigus usw. zustande kommt, unterschied Brocq die verschiedensten Typen innerhalb dieser von ihm als generalisierte exfoliative Erythrodermie bezeichneten Krankheitsgruppe. Allein seine Einteilung basierte bei völliger Unkenntnis der ätiologischen Faktoren nur auf unsichern, veränderlichen klinischen Eigentümlichkeiten, war also wissenschaftlich nicht entsprechend fundiert. Erst in jüngster Zeit sind wir auf Grund von genau beobachteten und nach allen Richtungen (hämatologisch, histopathologisch und autoptisch) untersuchten Fällen in der Lage, verschiedene Typen dieser Gruppe ihren verschiedenen ätiologischen Faktoren entsprechend zu präzisieren und gegeneinander abzugrenzen. Heute sehen wir in der diffusen Rötung und Schuppung der Haut nicht so sehr die Krankheit selbst, als vielmehr ein in der Regel toxisch bedingtes Symptom eines tiefersitzenden Allgemeinleidens. Wir kennen Fälle von generalisierter exfoliativer Erythrodermie, die auf die Wirkung medikamentöser Gifte (Hg, Chinin, Antipyrin) zurückzuführen sind; oder aber es handelt sich um bakteriotoxische Noxen, z. B. Toxine der Tuberkelbacillen oder um Noxen, die denen der Leukämie bzw. Pseudoleukämie, der Lymphogranulomatose und Mycosis fungoides identisch sein müssen. Bei allen diesen Krankheiten beobachtet man hin und wieder einmal das Auftreten einer generalisiert exfoliativen Erythrodermie und sehen wir selbe unter Umständen derart das Krankheitsbild beherrschen, daß erst die genaue autoptische Untersuchung des Falles das zugrunde liegende Allgemeinleiden aufzudecken imstande ist. Solche Fälle führen dann zu jener engumschriebenen, obenerwähnten Gruppe generali-

sierten exfoliativen Erythrodermie, deren Ätiologie bislang völlig unbekannt ist, und die wir darum wohl auch als idiopathische exfoliative Erythrodermien bezeichnen. Ihr bekanntester Typ ist die Pityriasis rubra Hebra, von ihr hauptsächlich nur im Verlauf verschieden die Dermatitis exfoliativa generalisata chronica Brocq.

Wir sehen demnach, daß auf Grund des grob anatomischen Befundes unter entsprechender Berücksichtigung der klinischen Beobachtungen im vorliegenden Falle folgende Krankheiten differentialdiagnostisch in Betracht kommen: 1. die idiopathischen generalisierten exfoliativen Erythrodermien — Typ Hebra; 2. generalisierte exfoliative Erythrodermie als Symptom bzw. Hautlokalisation einer Leukämie bzw. Pseudoleukämie, Lymphogranulomatose und Mycosis fungoides. Für die Diagnose Pityriasis rubra Hebra wird bekanntlich die schließliche Ausbildung einer hochgradigen Atrophie der Haut als besondere Eigenheit dieser generalisierten exfoliativen Erythrodermie gefordert. Von einer solchen ist aber im vorliegenden Falle nicht die Rede; wie erwähnt war, die Haut des ganzen Körpers dick und derb infiltriert, nur in groben Falten abhebbar. Und da der tödliche Ausgang allein nur auf Rechnung des Allgemeinleidens zu bringen war, erledigt sich die Frage, ob vielleicht erst bei längerem Bestande der Krankheit die Atrophie zur Ausbildung gekommen wäre, von selbst.

Hingegen bleibt bei Erythrodermia leucaemia resp. pseudoleucaemia die Haut dauernd verdickt. Daneben aber bestehen die Erscheinungen der Leukämie, besonders die charakteristischen Veränderungen des Blutes. Von solchen wurde nun klinischerseits im vorliegenden Falle nichts erwähnt und dergestalt die Möglichkeit einer leukämischen Erkrankung unwahrscheinlich, wenngleich es auch klar war, daß nur die histologische Untersuchung der Veränderungen der Haut, Lymphdrüsen und Milz die endgültige Entscheidung bringen konnte. Dies gilt in gleicher Weise auch für die Feststellung einer der Erythrodermie zugrunde liegenden Lymphogranulomatose, die ja klinisch und grob anatomisch weitestgehende Ähnlichkeit mit den leukämischen Erkrankungen hat. In Anbetracht des negativen Blutbefundes scheint die Möglichkeit, daß es sich in unserem Falle um die seltene Form der Mycosis fungoides mit generalisierter exfoliativer Erythrodermie handle, besonders in den Vordergrund gerückt. Besnier-Hallopeau und Leredde haben als seltene Varietät der Mycosis fungoides Fälle beschrieben, bei denen eine generalisierte exfoliative Erythrodermie die Szene des ganzen Prozesses eröffnet oder m. w. spät nach dem Auftreten von präfungoiden Erscheinungen dem Falle ein charakteristisches Gepräge gibt und haben in solchen Fällen von diffuser Mycosis fungoides gesprochen. Dabei bleibt die Haut immer m. w. verdickt und derb, die Röte ist eine livide und die Schuppung unter Umständen reich-

lich, lamellös, deutlicher Haarausfall, Nägel o. B. Immer zeigen sich dabei multiple Lymphdrüenschwellungen, bald stärker, bald schwächer ohne Erweichung und Eiterung. Selten kommt es dabei zur Manifestation typischer, pathognomonischer mykosider Tumoren, häufiger bleiben die Infiltrate klein und flach oder kommen überhaupt zu keiner nennenswerten Ausbildung. Das grob anatomische Bild im vorliegenden Falle entspricht nun in allen seinen Zügen, namentlich auch, was die auffälligen Veränderungen der Milz anbelangt, einer solchen diffusen Form der Mycosis fungoides; entscheidend für die Diagnose ist wiederum nur das Ergebnis der histologischen Untersuchung, seitdem wir wissen, daß allen mykosiden Krankheitsmanifestationen ein spezifisches, eigenartiges Granulationsgewebe zugrunde liegt.

Entsprechend dem makroskopischen Befunde von der Hauptsache nach nur oberflächlichen Hautveränderungen, zeigen sich auch im mikroskopischen Bilde die Veränderungen der Haut besonders in den obersten Lagen derselben etabliert; die Epidermis ist dick, namentlich die Hornschicht ist mächtig entwickelt, locker gefügt, deutlich geschichtet und vielfach lamellös aufgeblättert, mit kernhaltigen Hornzellen. Stratum granulosum stellenweise fehlend oder nur in einziger Zellreihe vorhanden. Die Retezellen recht groß mit spärlichen Kernteilungsfiguren, zwischen ihnen rundliche oder gestreckte Wanderzellen. Im Stratum basale, das sehr niedrig erscheint, fehlt das Pigment fast vollkommen. Retezapfen ziemlich reich und zum Teil tief gegen das Corium vordringend. Dem entsprechend auch die Papillen mächtig entwickelt, stellenweise fast bis zur Epidermisoberfläche vordringend, dabei vielfach kolbig gestaltet oder keulenförmig gegen die Epidermis zu aufgetrieben infolge Ödemdurchtränkung. Zwischen den ganz locker gefügten, auseinandergedrängten zarten Bindegewebsbündeln, besonders aber in unmittelbarer Nachbarschaft der reichlich mit Blut gefüllten Capillaren der Papillen finden sich dichte Ansammlungen verschiedenartiger Zellen: kleine gewöhnliche Lymphocyten, jugendliche Bindegewebszellen mit längs-ovalem Kern, vereinzelte Plasmazellen und gelegentlich auffallend große, verschieden geformte Zellen mit großen dunklen Kernen. Das Stratum subpapillare sehr deutlich gegen die tiefen Lagen des Corium abgegrenzt, da in ähnlicher Weise wie die Papillen reichlich zellig infiltriert, während das Corium im allgemeinen zellarm erscheint. Die Zellen liegen hauptsächlich perivascular und wird so entsprechend der Anordnung des subpapillaren Gefäßnetzes durch Konfluenz der Herde ein diffuses, bandartig ausgebreitetes Zellinfiltrat gebildet. Mit den senkrecht vom subpapillaren Gefäßnetz gegen die Papillen aufsteigenden Gefäßen setzt sich das Infiltrat in die Papillen fort, während eine solche Fortsetzung nach abwärts im allgemeinen nicht zu sehen ist. Hier in den tiefen Lagen der Cutis fällt die besonders derbwellige Beschaffenheit der Bindegewebsbündel auf; Zellhäufungen finden sich nur in nächster Umgebung einzelner Knäueldrüsen. Das subcutane Fettgewebe spärlich atrophisch mit reichlichen gelbbraunen Pigmentschollen. Elastische Fasern o. B. (In den nach Fränkel gefärbten Elasticaschnitten zeigt sich das Ödem der Papillen und die Gruppierung der Zellinfiltrate besonders deutlich.) Die Zusammensetzungen der Zellanhäufungen aus polymorphen Zellformen ist überall eigenartig, während bezüglich der Massigkeit der Infiltrate verschiedene Hautstellen nicht unbedeutende Differenzen aufweisen. So fehlt in der Haut der Unterschenkel die sonst so deutliche Infiltration der Papillen voll-

kommen und beschränkt sich die Infiltration völlig auf das Str. subpap., so daß dieses durch eine Schicht unveränderten Bindegewebes sehr scharf gegen die Epidermis abgegrenzt erscheint. Die Rumpfhaut wiederum zeigt reichlich gelbbraunes Pigment im Basalstratum der Epidermis und in den Papillen, diese dabei dichtzellig infiltriert, so daß das präexistente Gewebe völlig verdeckt erscheint, die Gefäße strotzend mit Blut gefüllt.

Schnitte aus den bis dattelgroßen inguinalen Lymphknoten lassen die normale Lymphdrüsenstruktur völlig vermissen. Man sieht keine follikuläre Randzone oder Markstränge mehr, lymph. Zellmaterial findet sich nirgends in irgend nennenswerten Komplexen, ist vielmehr nur diffus eingestreut zwischen Zellen, die im regellosen Durcheinander die Drüse erfüllen und in der Größe, Form und Tinktion deutlich verschieden sind von lymphat. Zellmaterial. Die Zellen sind durchwegs protoplasmareicher, rundlich-oval oder unregelmäßig geformt, mit zum Teil auffallend massigen rundlichen oder eckigen dunklen Kernen; daneben reichlich Fibroblasten. Die Zellen liegen eingestreut in den Maschen- und Spalträumen eines zum Teil recht dichten Reticulums. Die bindegewebige Kapsel der Drüsen ist überall deutlich, stellenweise aufgefasert und zellig infiltriert. Das Phänomen der Zersplitterung durch das polymorphe Zellmaterial des Knotens zeigt sich besonders auffällig auch an den die Lymphknoten durchziehenden bindegewebigen Septen. Der Blutgehalt ist ein sehr beträchtlicher; nirgends mehrkernige Riesenzellen, keine Nekrosen.

Andere, nichtvergrößerte Lymphdrüsen zeigen wiederum nur hochgradige Hyperämie und Verdichtung des bindegewebigen Reticulums, die lymphatischen Elemente reichlich, in Follikeln und Marksträngen entsprechender Anordnung. In allen Lymphknoten reichlich gelbbraunes Pigment.

Die Lymphknoten an der Bifurkation der Trachea zeigen teils ältere verkäste, teils frische miliare tuberkulöse Herde.

Die Milz weist überraschende histologische Veränderungen auf. In groben Zügen erscheint die Struktur erhalten oder wiederholt, insofern man Kapsel, Trabekel, Pulpa und Follikel bzw. follikelartige Knötchen unterscheiden kann. Es fällt aber gleich auf, daß echte Malpighische Körperchen nur ganz verschwindend da und dort im Schnitt noch erhalten sind; an ihrer Stelle zeigen sich viel zellärmere, übrigens bezüglich des Zellreichtums sich sehr verschieden verhaltende Knötchen. Man hat den Eindruck, als seien gerade aus dem Malpighischen Körperchen die lymphatischen Zellen verdrängt, dafür das Reticulum verdichtet und sehr prägnant, die lymphatischen Zellen ersetzt durch ganz anders beschaffene Zellen, die auf den ersten Blick durch die Mannigfaltigkeit ihrer Größe und Form und die vielfach massigen Kerne an das oben beschriebene Zellmaterial der Lymphknoten erinnern. Wie gesagt entsprechen diese Zellherde bzw. exquisiten Knötchen in ihrer Größe, Form und Lagerung zum großen Teil sicherlich früheren Malpighischen Körperchen — man erkennt manchmal auch sehr deutlich die Follikelarteriendurchschnitte in ihnen —, zum Teil aber scheinen sie unabhängig davon in der Masse der Pulpa und besonders entlang der Trabekel entstanden zu sein. So erscheinen die Trabekel durchwegs verdickt, aber nicht sklerosiert, sondern breit aufgefasert, ja förmlich in ihre einzelnen Bindegewebsfibrillen zerlegt, retikuliert. In den so entstehenden Lücken und Spalten liegen die schon erwähnten eigenartigen Zellen, bald dichter, bald spärlicher, gelegentlich ganz schütter, so daß das Bild ein höchst eigenartiges wird. Die Auffaserung der Trabekel ist nicht überall gleich hochgradig, stellenweise sind nur die äußeren Partien der Trabekel aufgefasert und zellig infiltriert, die inneren Lagen noch unverändert; so hat man den Eindruck, als ob die Zellherde an der Oberfläche der schmalen Trabekel, diesen aufsäßen. Neigung zur Konfluenz der Knötchen besteht nicht, im Gegenteil,

es sind dieselben inmitten der blutreichen Pulpa meist voneinander deutlich isoliert von der Größe miliärer oder submiliärer tuberkulöser Knötchen.

Irgendwelche regressive Veränderungen, besonders Nekrosen sind nirgends nachweisbar. Die Wandungen der größeren Gefäße sind vielfach zellig infiltriert, und zwar sind es namentlich die Adventitia und die subendothelialen Lagen der Intima, woselbst sich in diffuser, bandartiger Ausbreitung das polymorphe Zellmaterial vorfindet.

Das Lebergewebe zeigt, abgesehen von in zahlreichen kleinen Herden bestehenden Verfettung keine Besonderheiten. Das periportale Bindegewebe aber ist zellig infiltriert, und fallen neben gewöhnlichen kleinen Rundzellen auch größere Zellen auf mit zum Teil massigen dunklen Kernen. Wo diese Zellen in den Maschen des deutlich retikulierten Gewebes eines periportalen Bindegewebsdreiecks liegen, entstehen förmlich knötchenartige Bildungen, die denen in der Milz zweifellos sehr ähnlich sind.

Schilddrüse und Hypophyse zeigen die Erscheinungen einfacher Atrophie. Erstere ist kolloidarm, ihre Drüsenacini sind klein, das Epithel ganz niedrig, das Bindegewebe dafür reichlich, derb homogenisiert. Letztere zeigt geringe Vermehrung des bindegewebigen Stromas, beträchtlichen Blutgehalt und schmale Züge acidophiler und basophiler Zellen.

Das Femurmark ist teilweises Zellmark; in der Masse der gewöhnlichen Markelemente fallen reichliche eosinophile Zellen auf.

Die histologische Untersuchung der im vorliegenden Falle schon makroskopisch veränderten Organe (Haut, Lymphknoten, Milz) ergibt bezüglich der bestehenden Veränderungen eine überraschende Übereinstimmung. Die erwähnten Organe sind in ausgesprochen diffuser Weise infiltriert, erfüllt von einem Gewebe, dessen Granulationsgewebscharakter überall deutlich zutage tritt. Die besondere Eigenschaft dieses Gewebes dokumentiert sich in der ausgesprochenen Polymorphie seiner Zellen, unter welchen besonders große Zellen mit massigen dunklen Kernen auffallen; das Zellmaterial ist regellos in den Lücken und Spalträumen eines retikulierten bindegewebigen Stromas eingelagert, bald dicht, bald ganz schütter, in welchem Falle dann die prägnantesten Bilder entstehen. In der Milz ist die diffuse Einlagerung dieses Granulationsgewebes in Form zahlloser, dicht aneinander gelagerter kleinster Knötchen erfolgt, während die Lymphknoten ganz gleichmäßig von dem polymorphen Zellmaterial überschwemmt erscheinen. In der Haut betreffen die Veränderungen ausschließlich nur die oberflächlichsten Lagen der Cutis: Strat. papillare und besonders Stratum subpapillare. Entsprechend dem makroskopischen Aussehen treten hier auch mikroskopisch die Erscheinungen einer chronischen Entzündung in den Vordergrund; daß dieselbe nicht banaler Natur, erkennt man bald ganz untrüglich, an anderen Stellen wieder nur eben angedeutet an dem Auftreten des eigenartigen Zellmaterials. Architektur und Zellenbau des Gewebes sind derart, daß eine Verwechslung mit typischen oder atypischen lymphatischen Bildungen gar nicht in Frage kommen kann, vielmehr nur die Mycosis fungoides in Betracht kommt.

Nach all dem, was wir durch die pathologisch-anatomische Untersuchung der beiden mitgeteilten Fälle von Mycosis fungoides haben feststellen können, erscheinen dieselben in hervorragendem Maße geeignet, unsere Kenntnisse der pathologischen Anatomie dieser Erkrankung, wie sie uns Paltauf in jüngster Zeit gelehrt hat, zu festigen und im gewissen Sinne auch zu erweitern.

Die Auffassung der Mycosis fungoides als Allgemeinerkrankung mit gewöhnlich vorwiegender, ja vielfach scheinbar (soweit eben die Veränderungen der klinischen Erkenntnis zugänglich sind) ausschließlicher Lokalisation der für sie charakteristischen Krankheitsmanifestationen in der Haut, bei der aber auch die verschiedensten Schleimhäute und besonders Lymphdrüsen entgegen der bis vor kurzem noch geltenden Ansicht häufig in spezifischer Weise erkranken, ja in seltenen Fällen alle möglichen inneren Organe in der nämlichen Weise wie die Haut affiziert sein können, kann keinem Zweifel mehr begegnen. Ihre Zuteilung zur Gruppe der Granulome ergibt sich mit Notwendigkeit aus der histologischen Beschaffenheit des den Krankheitsmanifestationen zugrunde liegenden anatomischen Substrates. Als solchem begegnen wir überall, ob es sich nun um schon makroskopisch auffallende Tumoren, Knoten und Knötchen oder um evtl. nur mikroskopisch feststellbare Veränderungen handelt, einem Gewebe, dessen Granulationsgewebscharakter höchst eigenartiger Natur in die Augen springt. Paltaufs Hinweis auf die Spezifität der mykosiden Gewebsbildungen gerade bei ihren Lokalisationen in inneren Organen findet volle Bestätigung (Milz des 2. Falles, innere Lymphdrüsen!). Die wirklich universelle Ausbreitungsmöglichkeit der Mycosis fungoides bzw. ihrer Manifestationen wird vor allem dadurch illustriert, daß auch scheinbar unveränderte Organe (Lymphdrüsen, Schleimhäute, innere Organe) mikroskopisch die nämlichen spezifischen Veränderungen aufweisen können, wie sie sonst den pathognomonischen mykosiden Tumoren eigen sind.

Die Eigenheit des mykosiden Granulationsgewebes besteht in der Polymorphie seiner Zellen, unter denen die bekannten großen Uninucleären mit ihren großen, rundlich-eckigen dunklen Kernen besonders auffallen und in der Einlagerung des Zellmaterials in den Lücken und Spalten eines vielfach höchst prägnanten bindegewebigen Reticulums, das der Auffaserung und Verdichtung des präexistenten Bindegewebes seine Entstehung verdankt. Namentlich dann, wenn mykoside Zellen nur ganz schütter, förmlich einzeln in den weiten Spalten des grobfaserigen Reticulums zu liegen kommen — es scheint dies übrigens nicht bloß der Ausdruck einer Rückbildung des Prozesses, vielmehr dort, wo es sich um die Bildung miliarer mykosider Tuberkeln handelt

(Milz unseres 2. Falles!) dem Prozeß überhaupt eigen —, entstehen Bilder, die mit keiner anderen Gewebsbildung verwechselt werden können. Am nächsten kommt noch die Lymphogranulomatose, doch sind deren Sternbergsche Zellen ohne weiteres von den großen Uninucleären des mykosiden Gewebes zu unterscheiden.

Der Prädilektionsort für die Entwicklung mykosiden Gewebes ist das Bindegewebe der Haut- und der Schleimhäute (hier zunächst in der Umgebung der präexistenten Gebilde (Gefäße und Drüsen) und das interstitielle Bindegewebe der Organe. Dabei ist die Tendenz zur mykosiden Affektion der Gefäße eine ausgesprochene; dieselben zeigen sich nicht nur inmitten zellreicher mykosider Tumoren oft bis zur Unkenntlichkeit infiltriert und erfüllt von mykosidem Zellmaterial, sondern man sieht auch, wie von größeren Infiltraten her, mykoside Zellzüge in die Umgebung gegen die größeren Gefäße vordringen, um sich dann in deren Adventitia und Intima auf weite Strecken hin auszubreiten. In den Lungen speziell zeigt sich ein gleiches Verhalten auch den Bronchien gegenüber; ich verweise diesbezüglich auf den Befund kleinster mykosider Gewebsknötchen inmitten unveränderten lufthaltigen Gewebes, der Lunge unseres 1. Falles, in deren Zentrum man das eingeeengte, vom abgestoßenen Epithel erfüllte Lumen eines Bronchus wahrnimmt, in dessen Wandung sich mykosides Zellmaterial bis zur Unkenntlichkeit der ursprünglichen Verhältnisse Platz gemacht hat. Dabei ist auch die Adventitia des begleitenden Gefäßes, allerdings in viel geringerem Maße, infiltriert.

In jüngster Zeit hat Kusnitzky auf klinisch röntgenologisch nachweisbare Lungenveränderungen bei Mycosis fungoides hingewiesen, denen er, sollten sie sich als konstant erweisen, natürlich größte diagnostische Wichtigkeit beimißt. Es handelt sich um Verdunkelungen über den Lungenfeldern in Form sich verzweigender Stränge und Herden, denen nicht die bekannten mykosiden Knoten, sondern eine disseminierte, gleichmäßige Alteration des Lungengewebes zugrunde liegen müsse. Kusnitzky meint, daß es sich vielleicht um chronisch entzündliche Veränderungen des Lungeninterstitiums im Sinne einer chronischen Lymphangitis-adenitis handle mit Entwicklung von Granulationsgewebe im Bindegewebe um Bronchien, Gefäße und innerhalb der Bronchien-Gefäßwandungen. Kusnitzkys Befunde entbehren bislang der anatomischen Bestätigung; von einem konstanten oder gar primären Vorkommen dieser Lungenveränderungen bei Mycosis fungoides ist auch sicherlich keine Rede, immerhin aber könnten die disseminierte mykoside Alteration des interstitiellen Bindegewebes und der Bronchien-Gefäßwandungen in den Lungen unseres ersten Falles das anatomische Substrat der Röntgenbefunde abgeben. Auch Paltauf hat bei seinem letzten publizierten Fall von Mycosis fungoides solche diffuse interstitielle Lungenveränderungen beschrieben und darauf hingewiesen, daß das Bild dieser Veränderungen in hohem Maße an das einer chronischen interstitiellen Pneumonie erinnert mit natürlich spezifischer (mykosider) Granulationsgewebswucherung.

Unsere beiden Fälle von Mycosis fungoides lehren auch, wie kompliziert in der Tat die Verhältnisse bei dieser Erkrankung liegen, nicht nur für die pathologisch-anatomische Betrachtung, sondern vor allem für

ihre klinische Beurteilung. Und wenn trotz alledem in letzter Zeit klinischerseits man sich bemüht, all diesen Schwierigkeiten aus dem Weg zu gehen, dadurch, daß man einer quasi vereinfachten Auffassung der Mycosis fungoides das Wort redet — nur den klassischen Typ Alibert-Bazin als Mycosis fungoides zu bezeichnen, alle übrigen beschriebenen Typen aber nach Möglichkeit anderswo unterzubringen —, so trägt dies Bemühen den durch die pathologisch-anatomische Forschung festgestellten Tatsachen nicht Rechnung. Unser Fall 1 beweist, daß der Typ Paltauf der Mycosis fungoides zu Recht besteht, daß es seltene Fälle dieser Erkrankung gibt, bei denen sich das klinische Bild der Mycosis fungoides verwebt mit dem der Pseudoleukämie, in dem neben den m. w. charakteristischen mykosiden Hautveränderungen generalisierte Lymphdrüenschwellungen, Milztumor und Blutveränderungen bestehen, deren wahre Natur erst durch die genaue pathologisch-anatomische Untersuchung aufgedeckt wird. Fall 2 ist einer der seltenen, bislang fast ausschließlich von französischen Autoren beschriebenen und kaum jemals autoptisch beobachteten Fälle von diffuser Mycosis fungoides, wie sie als Varietät der Mycosis fungoides zuerst von Besnier - Hallopeau - Leredde beschrieben wurde. Der klinischen Erkenntnis bieten diese seltenen Fälle die größten, eigentlich unüberwindliche Schwierigkeiten dar, insofern in ihrem klinischen Bilde sich kaum ein Zug des klassischen Typus wiederfindet. Und trotzdem ist die generalisierte exfoliative Erythrodermie dieser Fälle, die wir nicht als prämykosid oder präfungoid bezeichnen können, da wir unter Umständen zeitlebens vergebens auf mykoside Tumoren warten werden, eine den mykosiden Tumoren gleichwertige, spezifische Hautmanifestation der Mycosis fungoides, wie diese zugänglich der pathologisch-histologischen Diagnose.

Literatur.

- Saphier-Seyderhelm, Münch. med. Wochenschr. 1920. — Zurhelle, E., Dermatol. Zeitschr. **27**, H. 6. 1919. — Nobl, Wien. med. Wochenschr. 1918. — Polland, Dermatol. Zeitschr. 1917, H. 6. — Paltauf-Scherber, Virchows Archiv **222**. 1916. — Kunitzky, dieses Archiv **123**. 1916. — Lindenhein, Dermatol. Zeitschr. 1916. — v. Hanseemann, Virchows Archiv **220**. 1915. — Paltauf-Zumbusch, dieses Archiv **118**, H. 3. 1914. — Mariani, dieses Archiv **120**. 1914. — Polland, Dermatol. Zeitschr. 1914. — Bernhardt, dieses Archiv **120**. 1914. — Sachs, dieses Archiv **113**. 1913. — Wolters, dieses Archiv **113**. 1912. — Unna, Virchows Archiv **202**. 1910. — Spiethoff, Dermatol. Zeitschr. 1910. — Polland, dieses Archiv **104**. 1910. — Paltauf-Mraček's Handbuch IV. 1909. — Rodler-Zipkin, Virchows Archiv **177**. 1909. — Spiethoff, dieses Archiv **91**. 1908. — Foster, dieses Archiv **93**. 1908. — Pasini, Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1907. — Holle, dieses Archiv **88**. 1907. — C. Miller, dieses Archiv **87**. 1907. — Herxheimer-Hübner, dieses Archiv **84**. 1907. — Wechselmann, dieses Archiv **87**. 1907. — Török-Mraček's Handbuch I. 1906. —

Linser, dieses Archiv **80**. 1906. — Grosz, Zieglers Beitr. z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**. 1906. — Brandweiner, Dermatol. Zeitschr. 1906. — Ders., Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1905. — Zumbusch, dieses Archiv **77—78**. 1905/06. — Kanitz, dieses Archiv **81**. 1906. — Pelagatti, Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1904. — Nicolau, Annal. de Derm. & Syph. 1904. — Riecke, dieses Archiv **67**. 1903. — Besnier-Hallopeau, 2. Dermatologen-Kongreß. Wien. 1892. — Hallopeau-Leredde, Traité pratique de Dermatol. 1900. — Danlos, Ann. de dermatol et de syphiligr. 1900. — Tschlenoff, dieses Archiv 1903. — Unna, Histopathologie der Haut. 1894. — Leredde-Weil, Arch. de méd. expér. 1898. — Paltauf, 2. Internationaler Dermatologen-Kongreß in Wien. 1892. — Peter, Dermatol. Zeitschr. 1894. — Wassermann, ibidem. — Jadassohn, dieses Arch. **23**. 1891. — Dönitz-Lessar, Virchows Archiv. 1889.
