(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand:
Hofrat Prof. Dr. G. Riehl].)

Zur Diagnose atypischer Formen der Schleimhauttuberkulose.

Von

L. Arzt und A. Randak,

Assistenten der Klinik.

(Eingegangen am 18. März 1922.)

Während die *primär mit Gewebszerfall* einhergehende Form der Tuberkulose der *Haut*, die „*Tuberculosis ulcerosa miliaris cutis*“, offenbar auch wegen ihrer Seltenheit erst relativ spät als eine der Reaktionsformen des Integuments auf das Eindringen von Tuberkelbacillen erkannt wurde und dieser Fortschritt, da frühere Arbeiten von *Ranvier*, *Pantlen*, *Bizzozero*, *Baumgarten*, *Griffini* und anderen meist nur mit dem Nachweis von Riesenzellen in lupösen und skrofulösen Ulcerationen überhaupt sich beschäftigten, als unbestreitbares Verdienst der Wiener Schule (*H. Chiari*, *A. Jarisch* und *G. Riehl*) bezeichnet werden muß, war die analoge Form an der *Schleimhaut* schon lange vorher bekannt und Gegenstand zahlreicher Publikationen. Dabei sollen nur zwei Namen hervorgehoben werden: *Ricord*, einer der ersten Beobachter, der in den 40er Jahren des vorigen Jahrhunderts die wichtige Differentialdiagnose gegenüber der Lues behandelte und *Flemming*, der 1850 den ersten klinisch primären Fall einer Tuberkulose der Mundschleimhaut gesehen zu haben glaubte.

Weshalb die Anwesenheit virulenter Tuberkelbacillen in der Schleimhaut in dem einen Falle die Bildung eines zur Einschmelzung neigenden Knotens, in dem anderen das Auftreten eines fibromatösen Tumors zur Folge hat, weshalb weiter einmal ein Lupus vulgaris sich entwickelt, ein anderes Mal ein Epitheliom oder eine Sklerose mit regionärer Drüsen-schwellung vorgetäuscht wird, weshalb endlich bald die verschiedenen Geschwürsprozesse, die durch ihre Lokalisation, z. B. an den Tonsillen oder am Genitale, noch besondere diagnostische Schwierigkeiten bereiten können, bald disseminierte Gommies, spezifische Granulome, Fissuren, Lymphangioitiden, elephantiastische Bildungen, verruköse oder papillomatöse Formen, sarkoide Strukturen usw. auftreten, diese Frage soll nicht näher untersucht werden. Daß der durch Unterschiede in der Bacillenmenge, durch ungleiche Virulenz der einzelnen Stämme und vor

allem durch verschiedene Reaktionsfähigkeit und Reaktionsart des befallenen Organismus im allgemeinen und der Haut im besonderen bedingten Polymorphie des klinischen Bildes entsprechend auch die Malignität der einzelnen Formen sich als ungleich erweist, ist verständlich.

Während nun die kolloquierenden Formen große Tendenz zur Spontanheilung zeigen, mitunter selbst ohne Perforation sich rückbilden, Drüsenveränderungen lange Zeit fehlen können, der Lupus wohl ab und zu ausgedehnte Zerstörungen setzt, diese Veränderungen gewöhnlich aber nur schleichend erfolgen, ist die *primär ulceröse Form die maligne schlechthin*.

Für das Zustandekommen der ulcerösen Tuberkulose der Schleimhaut ergeben sich die *verschiedensten Entstehungsmöglichkeiten*. So kann eine *exogene Infektion eines Gesunden* von spezifischer Geschwürsbildung gefolgt sein, wie z. B. in dem bekannten Wiener Fall einer Wärterin, die sich durch den Stich mit einer in tuberkulöses Sputum gefallenen Nadel an der Zunge infizierte, welche Gefahr namentlich in den Großstädten heute mehr denn je besteht, wobei als Überträger die verschiedensten Gegenstände, wie infizierte Nahrungsmittel, Fingernägel, Fremdkörper, Gläser, Instrumente (Zahnzangen) usw. die Hauptrolle spielen.

Aber auch eine Autoinfektion durch bacillenführende Sekrete und Exkrete bei sonst Tuberkulösen, deren primäre Tuberkulose noch rückbildungsfähig ist, kann solche Geschwüre zur Folge haben, wobei diese Umstände weit häufiger vorkommen, als man lange Zeit glauben mochte. Scheint doch, wie *Cornet* im Tierversuch durch bloßes Aufstreichen zeigen konnte, nicht einmal die gesunde und unverletzte Mundschleimhaut einen absoluten Schutz gegen das Eindringen von Tuberkelbacillen zu gewähren, so daß man das Suchen nach einer Erklärung der angesichts der zahllosen das Epithel schädigenden Momente doch immerhin relativen Seltenheit des Zustandekommens einer Infektion durch den Hinweis auf die Einhüllung in Speichel, die rasche Wegschwemmung, die Phagocytose, die Bedeutung der Saprophyten und nicht zuletzt die entwicklungshemmende Eigenschaft des Mundspeichels, besonders des Parotisspeichels berechtigt finden muß. Daß unter solchen Verhältnissen Erkrankungen der Schleimhaut, unter ihnen ganz besonders die mit einer Läsion der schützenden Epitheldecke einhergehenden, die von Haus aus geringe Disposition zum Haftenbleiben des Tuberkelbacillus steigern werden, ist selbstverständlich. Erklärt wird dadurch die Umwandlungluetischer Efflorescenzen. *Doutrelepoint* demonstrierte bereits 1886 eine durch Sputuminfektion sekundär veränderteluetische Plaque der Zunge. *Cameron* sah in kurzer Zeit zwei fast gleiche tuberkulöse Ulcera der Zunge bei Phthisikern auf Grund eines ursprünglichen Deku-

bitalgeschwüres zwischen Zungenspitze und Ansatz des Frenulums sich entwickeln. Hierher gehören die nicht seltenen Infektionen des Wundbettes nach Zahnextraktionen (*Doutrelepont, Lenzmann, Ehrhardt, Réthi* und andere), wie die Infektionen durch Bacillendepots in kariösen Zähnen, wo sich neben anderen Bakterien eben auch Tuberkelbacillen festsetzen und infolge ihrer großen Resistenz ihre Vitalität lange Zeit erhalten können (*v. Jaruntowsky, Starck, Hanszel* und andere).

Die *hämatogene Entstehungsmöglichkeit* tuberkulöser Schleimhautulcerationen soll hier nur erwähnt werden. In Erwägung der Tatsache, daß disseminierte kleinpapulöse, pustulöse und purpuraähnliche Hauterscheinungen mit positivem Bacillenbefund hämatogenen Ursprunges im Verlaufe allgemeiner Miliartuberkulosen beobachtet worden sind (*Heller und P. Meyer, Leichtenstern, Pelagatti, Gaucher und Druelle, Rendsburg, Jadassohn, Leiner und Spieler* und andere), kann das hämatogene Zustandekommen zwar nicht in Abrede gestellt werden, doch kommt dieser Infektionsmodus angesichts des Umstandes, daß Schleimhautmetastasen nur in den seltensten Fällen isoliert vorkommen werden, und die gleichzeitige Infektion einer Reihe anderer Organe die Prognose gewöhnlich a priori infaust gestalten wird, für praktische Zwecke am wenigsten in Frage. Klinisch freilich werden wir auch mit den isolierten Ulcerationen hämatogenen Ursprunges zu rechnen haben, da es kaum je gelingen wird, diese ihre Herkunft in vivo zu erkennen, außer der Kranke bietet die Erscheinung einer allgemeinen Miliartuberkulose.

Auch der recht seltenen *Entstehungsweise durch Übergreifen von benachbarten Organen* sei nur kurz gedacht. *Koschiers* Fall — neben blaßrötlichen weichen Tumoren vorn am Septum nasi stellenweise tiefe Exulcerationen des stark verdickten Septums und der verdickten beiden unteren Nasenmuscheln, wobei die Obduktion der, nebenbei bemerkt, an Meningitis tbc. gestorbenen Frau, als Quelle der Schleimhauttuberkulose das knöcherne, bzw. knorpelige Gerüst der Nase ergab — zeigt jedenfalls, daß gelegentlich einmal auch eine sekundäre, und zwar per contiguitatem entstandene, tuberkulöse Ulceration der Schleimhaut für den primären und evtl. einzigen Herd gehalten werden kann; namentlich dann, wenn der Einbruch nicht direkt in die Schleimhaut erfolgt, sondern indirekt, etwa in einen Drüsenausführungsgang, z. B. der Glandula Bartholini, durch den dann die weitere Infizierung der Schleimhaut, also in diesem Falle des Vestibulums, im Sinne einer miliaren ulcerösen Tuberkulose in die Wege geleitet wird. Das Fehlen der Perforationsöffnung kann hier eben den in der Umgebung sich primär abspielenden spezifischen Destruktionsprozeß übersehen lassen.

Bei der *bekannten Malignität* der ulcerösen Tuberkulose der Schleimhaut, die klinisch in der Neigung zur miliaren Aussaat und zur raschen Progredienz des Prozesses, also in dem Fehlen jeder Tendenz zur nar-

bigen Ausheilung zum Ausdruck kommt — ein Umstand, auf dessen differential diagnostische Bedeutung namentlich gegenüber den lupösen Ulcerationen des Larynx schon 1882 *Chiari* und *Riehl* hingewiesen haben —, ist die *rasche Diagnose oft eine Lebensfrage* für den Patienten.

Leider stehen aber der *klinischen Diagnose*, bei der Verschiedenartigkeit des Infektionsweges und des Terrains erklärlich, *nicht selten unüberwindliche Hindernisse im Wege*. Nicht immer haben die Ulcera charakteristische Merkmale: Bei oberflächlicher Lage, mäßiger Infiltration und oft enormer Druckschmerzhaftigkeit unterminierte oder steil abfallende, buchtige, wie angenagte Ränder und weichen, leicht blutenden, bald belegten und dünnflüssigen Eiter sezernierenden, bald granulierenden Grund, mit den durchscheinenden oder gelblichweißen miliaren Knötchen, durch deren Zerfall und Konfluenz, wie bereits *Riehl* seinerzeit hervorhob, alle Vergrößerungen und Nachschübe in der Umgebung zustande kommen. Diese klassische Form der ulcerösen Tbc. ist so typisch, daß die Klinik allein schon die Diagnose fast sicher zu stellen erlaubt. Größere Vorsicht wird nur am Genitale des Weibes am Platze sein, wo das Ulcus vulvae acutum Lipschütz, von *Finger* und *Scherber* bezeichnenderweise pseudotuberkulöses Geschwür genannt, unter Umständen zur Verwechslung Veranlassung geben kann. Leichtes Fieber ist dabei meist vorhanden. Doch läßt sich der grampositive *Bacillus crassus* in den Ulcerationen wie im Gewebe des akut verlaufenden Prozesses gewöhnlich leicht nachweisen.

Die nicht seltene Perforation des Septum nasi cartilagineum im Verlaufe primär ulceröser Septumtuberkulose ist bekannt. Schwieriger zu beurteilen sind schon die Fälle, in denen die uns von der tertiären Lues her geläufige Neigung zur Knochenzerstörung das gewohnte Bild verändert und beherrscht. So in *Nobbs* Fall, in dem sich neben ausgedehnten Ulcerationen des harten Gaumens eine Perforation des Knochens fand. *Matzenauers* lange Zeit als Lues behandelte Gaumenperforation war überdies noch durch seit der Kindheit bestehende Taubheit kompliziert, wobei allerdings übersehen wurde, daß hier keine Labyrinth-erkrankung, sondern eine chronische suppurative Otitis media zugrunde lag. Hier hätte die genaue Betrachtung der Umgebung mit den typischen miliaren Knötchen und Ulcerationen die Fehldiagnose vielleicht noch vermeiden lassen.

Oft aber sind die Geschwüre völlig atypisch, machen ganz den Eindruck banaler Prozesse, lassen hin und wieder an Rotz oder eine Mykose denken, oder sie werden, wenn intensiver infiltriert und schmerzlos, bei höckeriger Oberfläche für Epitheliome, bei glatter Geschwürsfläche für Sklerosen gehalten, wenn sie nicht als sekundäre oder tertiärluetische Erscheinungen imponieren. Chancriforme Ulcera sahen z. B. *Pautrier* und *Fernet*, *Miyahara* und andere an der Oberlippe, *Jadassohn* an der

Zunge. Epitheliomähnliche *Adam* im Mundwinkel, *Jadassohn* und *Miyahara* an der Unterlippe, *Malécot* am Orificium urethrae. *Nobl* konnte eine als Bläschen beginnende Form an der Unterlippe beobachten, — bei negativem Bacillenbefund — aus dem sich im Verlaufe von Monaten ein bohnen großes Geschwür mit miliaren Knötchen am Rande entwickelte. In anderen Fällen täuschten die im Anschlusse an eine Circumcision auftretenden, mit vereiternden Bubonen in inguine einhergehenden Ulcera im Sulcus coronarius weiche Schanker vor. Als plaqueuse Affektion imponierte die Tuberkulose zunächst der Gaumenbögen und Tonsillen in *Harttungs* Fall. Daß sich die ulceröse Tbc. unter Umständen hinter einer Lymphadenitis, z. B. inguinalis, wird verbergen können, zeigt *F. Schenks* 4½jähriges Mädchen, bei dem die nähere Untersuchung des Vestibulums vaginae den primären Herd feststellen ließ. In der Nase sind spezifische Granulationswucherungen und polypenähnliche, wie fibromatöse Tumoren nicht selten (*König, Riedel, Kikuzi, Schäffer, Michelson, Hajek, Juffinger, Hahn* und andere). Über einen einschlägigen Tumor der Nase, der sich bei der Operation geradezu wie ein Fibrom aus seiner Kapsel ausschälen ließ, berichtete seinerzeit *Riedel*. Da die genannten Tumoren am häufigsten im vorderen Teil des Septum cartilagineum, ganz vorn gegen die Nasenöffnung hin zu finden sind, interessieren sie auch den Dermatologen. Ein- oder beiderseitig meist breitbasig aufsitzend, mehr oder minder scharf abgegrenzt, von blaßrötlicher Narbe, weicher oder derber Konsistenz, leicht blutend, mit glatter, manchmal drusiger Oberfläche, zeigen sie nur geringe Tendenz zum Zerfall. Auch in der Mundhöhle kommen spezifische Granulome nicht selten vor, gewöhnlich nach Verletzungen, z. B. Zahnextraktionen. *Tappeiner* beschrieb, nachdem eine ähnliche Form vor ihm *Mikulicz* und *Hertz* gesehen hatten, eine besondere Form der Zahnfleischtuberkulose, die zu Beginn, solange das Epithel noch vorhanden ist, infolge der wulstartigen Schwellung der Gingiva mit einer essentiellen Hypertrophie der Gingiva verwechselt werden kann. „Dabei wird das Zahnfleisch aufgelockert, das Epithel geht verloren, so daß das Bild einer erhabenen, leicht blutenden granulierenden Fläche vorliegt, die von dem Aussehen der gewöhnlichen tuberkulösen Geschwüre weit abweicht.“ Die submentalen, sublingualen, wie die regionären Halsdrüsen waren geschwellt, aber nicht erweicht. Schließlich zerfällt die Gingiva und bedecken sich die Granulationen infolge Sekundärinfektion mit Kokken mit einem eitrigen Belag.

Aber mit diesen an sich schon so *vielgestaltigen Bildern* der ulcerösen Tuberkulose der Schleimhaut ist *die Klinik* der tuberkulösen Geschwüre noch lange nicht *erschöpft*. So kommen unter anderem noch die nicht seltenen sekundären Ulcerationen hinzu, wie man sie an sonst wohlcharakterisierten Formen, z. B. beim Lupus vulgaris aus verschiedenen

Gründen gelegentlich auftreten sieht, wobei die Kennzeichen der betreffenden Form völlig verschwinden können, so daß einfach mehr oder weniger charakteristische tuberkulöse Geschwüre vorliegen.

Als weitere *Belege für die Schwierigkeiten*, die sich *beim Versuch einer exakten Diagnose solcher Ulcerationen der Schleimhaut* nicht selten ergeben, einer Form, deren Infektionsweg so mannigfach sein und deren klinisches Bild so außerordentlich verschiedenartig sich gestalten kann, scheinen uns nachstehende Beobachtungen an unserer Klinik nicht uninteressant und mitteilenswert. Sie bilden gleichzeitig eine Bereicherung und Erweiterung der bisherigen Beobachtungen. Wohl konnten die klinischen Bilder aus äußeren Gründen meist nur mit Schlagworten skizziert werden, doch genügen diese vollständig, da es sich nicht darum handelt, möglichst lückenlose Beschreibungen seltenerer, komplizierter Krankheitsbilder zu geben, wobei unsere Fälle ihrer Einfachheit wegen einer solchen überhaupt nicht bedürfen, sondern darum, *die Aussichten und den Wert eines Versuches des direkten Bacillennachweises im Schnitt in solchen Fällen* zu untersuchen und zu demonstrieren.

I. J. F. Ein 3 Monate vor der Aufnahme wegen Apicitis mit Tuberkulin behandelter 40jähriger Mann, bei dem die während der Kur auf der Zunge aufgetretenen Geschwüre unter der spezifischen Weiterbehandlung (Tuberkulinkur) wieder zuheilen, während die bald darauf aufgetretene Ulceration bis heute fortbesteht. Klinisch als strich- oder rißförmige Ulceration imponierend, mit elevierten, lividroten Rändern und unregelmäßiger Basis, ohne sichtbare miliare Knötchen in Grund, Umrandung und Umgebung und ohne regionäre Drüsenanschwellung, ergab die histologische Untersuchung (Prot.-Nr. 1576) folgenden Befund:

Mikroskopisch zeigt sich die Excision mit Ausnahme einer Stelle überall mit Epithel überzogen. Die des Epithels beraubte Stelle weist einen geringen Fibrinbelag auf, unterhalb desselben im Bindegewebe ein kleines Knötchen, zentral verkäst, an den Randpartien Epitheloidzellen und vereinzelt Riesenzellen der *Langhansschen* Form. Sonst findet sich überall unterhalb des Epithels eine unspezifische Entzündung mit Ausnahme einer einzigen Stelle, die ebenfalls ein aus Epitheloid- und Riesenzellen bestehendes Knötchen erkennen läßt. *Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.*

II. R. K. Ein 38jähriger Phthisiker, auf dessen Oberlippeninnenseite vor ca. 1 $\frac{1}{2}$ Jahren ein Knötchen auftrat, das Pat. wegkratzte. Seither allmähliches Wachsen. Graues Pflaster lokal und Jodkali intern ohne Erfolg. Bei der Aufnahme findet sich auf der Schleimhaut der in toto verdickten, rechten Oberlippenhälfte ein kronenstückgroßer, mit einer Borke bedeckter, oberflächlicher, schmerzloser Substanzverlust mit zentraler Depression. Submaxillar rechts zwei klein-pflaumengroße, indolente Drüsen. Temperatur normal. WaR.: geringe Spur Hemmung. Spirochätenbefund negativ.

Histologischer Befund (Prot.-Nr. 1633): An der einen Seite ist die Excision mit einem lückenlosen Epithelüberzug bedeckt. An einer Randpartie des Schnittes, offenbar derjenigen, welche dem Geschwürsgrund benachbart war, in der Tunica propria, in der Submucosa und ganz vereinzelt zwischen den Muskelbündeln Knötchenbildung, wobei die größeren durch Konfluenz von kleineren Knötchen entstanden sind. Vorwiegend sind es epitheloide Zellen, aus denen sich die Herde

zusammensetzen, dann aber sehr reichlich Riesenzellen und nur spärliche Lymphocyten an den Randpartien.

Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.

III. F. N. Ein 45jähriger Mann mit einem seit 8 Wochen bestehenden, seit 3 Wochen oberflächlich exulcerierten Knötchen im rechten Mundwinkel. Auf der Schleimhautseite des rechten Mundwinkels ist bei der Aufnahme ein linsengroßes, seichtes Geschwür mit aufgeworfenen, etwas unterminierten Rändern und graubelegtem Grund vorhanden. Hinter dem linken Mundwinkel ein ähnliches Geschwür mit zerklüfteten Rändern. Keine miliaren Knötchen im Bereiche des Geschwürs und der Umgebung. WaR.: negativ.

Histologischer Befund (Prot.-Nr. 1990): Die annähernd dreieckige Excision, welche aus den Randpartien des Ulcus keilförmig durchgeführt wurde, zeigt oberflächlich einen lückenlosen Epithelüberzug. An der einen Längsseite des Dreieckes normale Verhältnisse, an der anderen aber weitgehende pathologische Veränderungen. Unterhalb des Epithels beginnend und durch alle Schichten der Tunica propria und Submucosa sich fortsetzend, findet sich Knötchen neben Knötchen, vorwiegend aus Epitheloid- und Riesenzellen bestehend. Gegen die Randpartien zu tritt zentrale Verkäsung, in der noch eingestreute Kerntrümmer sich finden, auf, während die oberste Schicht aus Zelldetritus und einem Fibrinbelag gebildet erscheint.

Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.

IV. E. W. Ein 66jähriger Pat., der seit ca. 5 Monaten an einer mit starker Salivation einhergehenden Schwellung der ganzen Zunge litt, auf der allmählich druckempfindliche Geschwüre auftraten.

Status präs.: Zunge in toto stark verdickt, verbreitert, derb infiltriert. Die Oberfläche eitrig belegt, mit kleinsten, gelblichen Knötchen dicht besetzt. Am linken Zungenrande ein hellerstückgroßes, eitrig belegtes Geschwür mit derbem, unregelmäßigen Rand. Kieferwinkel und Submaxillardrüsen vergrößert. Temperatur normal. WaR.: negativ. Pirquet: negativ.

Histologischer Befund (Prot.-Nr. 3013, 3014, 3016): Die ausgeprägtesten Veränderungen zeigt die 3. Excision, aus der man den allmählichen Übergang der epithelbedeckten Partie in das Geschwür entnehmen kann. Unterhalb des Epithels Auftreten von Knoten aus Epitheloid- und Riesenzellen, die sich auch in die tieferen Schichten des Geschwürs verfolgen lassen, während in den oberflächlicheren Schichten ein starker Kernzerfall auftritt und ein charakteristischer Aufbau fehlt. In den beiden übrigen Excisionen, die offenbar nicht das Geschwür selbst, sondern nur die Umgebung enthalten, findet sich die knotenförmige Struktur vorwiegend in der Tunica propria.

Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.

V. J. H. Ein 23jähriger Pat. Vor einigen Jahren linksseitige Apicitis, die angeblich vollkommen ausheilte. Seit einem Jahre eine kaum druckempfindliche Ulceration an der Schleimhaut des rechten Mundwinkels in Form eines flachen, linsengroßen Geschwüres mit nicht elevierten, nicht unterminierten Rändern und belegtem Grunde. Indolente, ca. bohngroße Kieferwinkelndrüsen links. WaR. positiv. Spirochäten negativ. Pirquet negativ. Luetin negativ. Temperatur normal. Alt tuberkulin bis 1 mg subcutan ohne jede Lokal-, Herd- oder Allgemeinreaktion.

Histologischer Befund (Prot.-Nr. 3335): Von Epithel bekleidet, das manchmal ziemlich weit nach abwärts sich erstreckt und verzweigt erscheint (teilweiser Schrägschnitt), finden sich bis in die Submucosa und stellenweise auch zwischen die Muscularis hinein kleinere und größere aus Epitheloidzellen aufgebaute Knötchen, die besonders in der Tiefe von einer Art bindegewebigen Kapsel sich um-

schlossen zeigen. Sie enthalten außerordentlich große, typische *Langhanssche* Riesenzellen. *Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.*

VI. J. K. Ein 38jähriger, an beiderseitiger Apicitis — aber ohne Auswurf — leidender Mann, der über eine seit Monaten bestehende Schwellung der Unterlippe, verbunden mit Schmerzen beim Genuß heißer Speisen klagt. Befund: Diffuse, ziemlich derbe Infiltration der linken Unterlippe mit fast bis haselnußgroßen Vorwölbungen der samtartig veränderten Schleimhaut, denen derbe, nicht druckempfindliche Knoten zugrunde liegen. Diese Veränderungen erstrecken sich links, dem Verlaufe der Zähne folgend, bis gegen die Molaren. Hinter dem linken Mundwinkel ein ca. linsengroßes, tiefes Geschwür mit teilweise steil abfallenden, unregelmäßigen Rändern und eitrig belegtem Grunde. WaR. negativ. Pirquet negativ. Auf Alt tuberkulin 0,01 mg subcutan Temperatur 37,3, keine Lokal- oder Herdreaktion.

Histologischer Befund (Prot.-Nr. 3399, 3408): Zwischen den Bindegewebsbündeln der Tunica propria findet sich ein aus Rundzellen und Plasmazellen bestehendes Infiltrat und an wenigen Stellen radiär gestellte Epitheloidzellen von knötchenförmigem Aufbau, große Riesenzellen einschließend. *Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.*

VII. K. F. Ein 45jähriger Mann, Husten seit längerer Zeit. Seit 3 Monaten wegen einer hartnäckigen Spirillenstomatitis mit massenhaft Bac. refringentes und fusiformen Elementen in Behandlung. Auf Chromsäurepinselung, Radiumemanationsspülungen und Salvarsan lokal zwar fast vollständiger Rückgang der Erscheinungen, aber bald nach Aussetzen der Therapie neuerliche Verschlimmerung. Die Gingiva ist jetzt stark aufgelockert, lividrot, blutet leicht, die Zähne sind locker. Im Ausstrich auffallenderweise fast keine Spirillen und nur wenige fusiforme Mikroben. Schon nach einigen Tagen trotz Therapie Auftreten rasch zerfallender und konfluierender, tiefer Ulcerationen mit schmierig belegtem Grunde und unregelmäßigen Rändern. Foetor ex ore. Pat. fiebert über 38. Schwellung der regionären Drüsen. Einige Tage später entwickeln sich flache Ulcera auch an der Begrenzung der Gingiva zur Unterlippenschleimhaut. WaR. negativ. Pirquet negativ. *Im Sputum zahlreiche Kochsche Stäbchen.* Rapider Verfall. Nach 5 Wochen Exitus.

1. Probeexcision gleich nach Auftreten der Geschwüre: unspezifische Entzündung. *Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.* Zweite Excision aus der Gingiva einige Tage später. Dritte Excision post mortem. Histologischer Befund (Prot.-Nr. 3411, 3448). An einer Stelle des Schnittes Reste des epithelialen Überzuges in Form vielfach miteinander zusammenhängender Zapfen (Schrägschnitt). Unterhalb des Epithels und auch an der Randpartie Knötchen, teils rund, teils mehr oval, aus Epitheloidzellen sich aufbauend und Riesenzellen vom *Langhansschen* Typus enthaltend.

VIII. F. S. Ein ambulanter, 35jähriger Mann mit einem seit Wochen bestehenden, schmerzlosen, fast linsengroßen, flachen Geschwür mit eitrig belegtem Grund und scharf absetzenden, nicht unterminierten, nicht angenagten, im Niveau der Umgebung liegenden Rändern. WaR. negativ.

Histologischer Befund (Prot.-Nr. 3526): Ziemlich seichte Excision. Mit Ausnahme einer kleinen, in das Geschwür übergelenden Stelle von Epithel überzogen. Unterhalb des Epithelüberzuges reichlich Knötchen aus epitheloiden Zellen mit wenigen, randständigen Lymphocyten. Eingestreute Riesenzellen. In den zentralen Partien an manchen Stellen bereits auftretende Verkäsung. *Tuberkelbacillenbefund im Schnitt: positiv.*

Nur 5 unserer 8 Fälle (1, 2, 5, 6, 7) von ulceröser Schleimhauttuberkulose hatten Erscheinungen von seiten der Lunge, in 3 Fällen (3, 4, 8)

bestanden keinerlei Symptome einer sonstigen Tuberkulose. Den Weiterverlauf konnten wir in 4 Fällen verfolgen. Davon gehörten 3 (2, 5, 7) zur 1. Gruppe, Fall 4 zur 2. Gruppe. Alle aber führten binnen einem Jahre ad exitum, ein Beweis der Malignität der Tuberkulose in solchen Fällen.

Die Betrachtung solcher und ähnlicher aus der Literatur zusammengestellten Fälle zeigt jedenfalls, daß *die Klinik vollkommen versagen kann*, daß also *die Diagnose in* Erwägung der Fülle atypischer Bilder bei der Tuberkulose *mitunter nur vermutungsweise zu stellen ist*.

Die WaR. und das *Tuberkulin*, dies kann nicht genug betont werden, vermögen zur Klärung der in ihrer Stellung zweifelhaften Ulcerationen nur in beschränktem Maße beizutragen. Denn einerseits läßt sich eine positive Tuberkulinlokalreaktion als Diagnosticum vom 5. Lebensjahre an, angesichts des Umstandes, daß von nun ab auch die inaktive, ausgeheilte Form sehr häufig ist, nurmehr mit der größten Vorsicht verwenden, andererseits sind Fälle mit unspezifischen Herdreaktionen auf parenterale Einverleibung artfremder Eiweißkörper von anderen Autoren mitgeteilt worden. So wurden unspezifische Herdreaktionen erst vor kurzem durch *Leiner* bei einer Pityriasis rosea auf Milch gesehen. In der Praxis freilich werden solche Fälle wegen ihrer, wie es scheint, relativen Seltenheit, keine besondere Rolle spielen. Um so wichtiger sind in diagnostischer Hinsicht jene nicht seltenen Fälle, in denen Tuberkulin und WaR. trotz Bestehens eines aktiven Prozesses versagen. So war in 4 unserer Fälle (4—7) die Hautreaktion nach *Pirquet* negativ. Fall 6 aber hatte auf 0,01 mg ATK subcutan ohne Lokal- oder Herdreaktion einen mäßigen Temperaturanstieg auf 37,3, eine Reaktion, die möglicherweise auf eine Aktivierung der Lungenspitzenherde zurückzuführen ist. Dieser Fall scheint uns deshalb beachtenswert, weil er wieder zeigt, daß eine relative Anergie der Haut noch lange nicht Reaktionslosigkeit innerer Herde verbürgen muß. Es ist durchaus nicht ausgeschlossen, daß mit höheren Dosen von ATK, wie sie in der Dermatologie zur Erzielung von (beim Erwachsenen nur bedingt verwertbaren) Lokalreaktionen nicht selten Verwendung finden, auch unser Patient eine positive Lokalreaktion gezeigt hätte. Sicher aber wäre dieses bescheidene, den tuberkulösen Charakter eines fraglichen Prozesses absolut nicht beweisende Resultat nur mit einer Gefährdung des Kranken durch evtl. Provokation einer miliaren Aussaat zu erkaufen gewesen. Ebenso wenig spricht natürlich eine positive WaR. gegen die tuberkulöse Natur einer Ulceration. Daß in unserem Fall 5 mit positiver WaR. nebenbei noch eine Lues bestand, ist ja immerhin möglich. Jedenfalls lag nach dem histologischen Befund keine Umwandlungluetischer Efflorescenzen in tuberkulöse vor.

Von den anderen differentialdiagnostischen biologischen Methoden kommt nur noch dem *Luetin* eine für den Praktiker freilich vorläufig

mehr theoretische Bedeutung zu, insofern, als positive Ausschläge mit Rötung und Schwellung der Umgebung, eventuell noch mit einer Herdreaktion, wenn sie mit einer deutlichen Heilungstendenz einhergehen oder eine negative WaR. in die positive Phase umgeschlagen hat, einen gummösen Prozeß werden erkennen lassen. Andererseits wird man, nicht zuletzt auf Grund unserer Erfahrungen mit dem Tuberkulin, die Möglichkeit offen lassen müssen, daß gegebenenfalls, trotz negativer Luetinreaktion eine tertiäre Lues vorliegt, wie auch, daß eine Lokal- und Herdreaktion auch bei nichtluetischen Prozessen unter Umständen vorkommen können.

Das *Sporotrichin* als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung gewisser mykotischer Ulcerationen der Schleimhaut sei nur genannt, da es wohl schwer fallen dürfte, im gegebenen Falle ein wirksames Präparat zur Hand zu haben und die Cutireaktion, was Einfachheit und Sicherheit der Methode des Nachweises betrifft, dem Kulturverfahren nachstehen soll.

Doch WaR., Luetin, Sporotrichin, Mallein und dgl. werden wohl unter Umständen zur Erkennung gewisser nicht tuberkulöser Erkrankungen beitragen und so die Tuberkulose ausschließen lassen, für die Diagnose atypischer Manifestationen der Tuberkulose der Schleimhaut wird aber damit nicht viel gewonnen werden.

Vor dem Versuch einer in Fällen zweifelhafter Ulcerationen so beliebten *Therapia ex juvantibus* als letztes Mittel vor der Vornahme einer Probeexcision kann nur gewarnt werden. Es ist eine Tatsache, daß sich der Zustand vieler Kranken, mag es sich nun um eine Tuberkulose innerer Organe oder der Haut oder Schleimhaut handeln, unter dem Einflusse des Quecksilbers mitunter geradezu rapid verschlimmert. Andererseits liegen Beobachtungen vor, daß unter einer kombinierten Jod-Quecksilberkur tuberkulöse Geschwüre zur Ausheilung kamen, wie z. B. in *K. Grünbergs* Fall, einen Patienten mit schwerer Tuberkulose des Gaumens, Pharynx und Larynx betreffend (Tierversuch positiv); seltene Ausnahmen, von denen sich überdies nie sagen läßt, welches der beiden Präparate wirksam war, bzw. ob nicht die geänderten günstigen Lebensbedingungen an sich schon die gleiche Wirkung gehabt hätten. Bekannt ist auch, daß manche Lues jeder Therapie lange trotzt. Vom Salvarsan wieder berichteten bereits 1911 *K. Herxheimer* und *K. Altmann* über Herdreaktionen bei Tuberkulose, so daß weitere Beobachtungen über seine mitunter rasche Wirkung bei Erkrankungen, die mit der Lues sicher nichts zu tun haben, wie beim Sarcoid Boeck oder dem Lupus pernio — die Stellung des Sarcoid Darier zur Lues steht noch zur Diskussion — nicht überraschen.

Bezüglich der *Histologie* herrscht nun heute lange nicht mehr die Meinung, daß das Vorhandensein einer einzigen Riesenzelle die Tuber-

kulose beweist. Denn der auf *Virchow* und *Baumgarten* zurückgehende Kampf um den anatomischen Begriff der Tuberkulose war in dem Augenblick erledigt, als man auch in uncharakteristischen histologischen Veränderungen Manifestationen der Tuberkulose zu sehen gelernt hatte. Das mikroskopische Bild genügt nur mehr teilweise, da einerseits bei den atypischen Ulcerationen wie bei der miliaren ulcerösen Tuberkulose akut entzündliche Erscheinungen überwiegen und Riesenzellen und selbst epitheloide Zellen fehlen können (*Jadassohn*, *Vallas*, *Lukasiewicz*, *Milbradt*, *Rendsburg*, *Darier* und andere), andererseits eine Reihe anderer Prozesse, sogar luetische Primäraffekte (*Hutchinson*), mit tuberkuloseähnlichen Bildungen, und die differentialdiagnostisch besonders wichtige Lues auch mit einer tuberkuloiden Struktur (*Kyrle* u. a.), ja mit zentraler Nekrose (*Pepmüller*, *Lewald*), mitunter selbst ohne jeglich nachweisbare Gefäßveränderung (*Mucha*) einhergehen können.

So bleibt als letzte, allerdings *entscheidende Untersuchung* nur mehr der *Versuch einer ätiologischen Diagnose* durch das *Kulturverfahren*, den *Tierversuch* oder den mikroskopischen *Bacillennachweis*. Der erste Weg ist bei ulcerösen Prozessen von vornherein schon außerordentlich schwierig, der zweite langdauernd und angesichts der Notwendigkeit stets mehrfacher Tierimpfungen und der Möglichkeit zu frühen Eingehens der Tiere kostspielig, beide aber sind aus äußeren Gründen nicht immer gangbar, noch lassen sie, wenn negativ, die Tuberkulose ausschließen. Bezüglich der Aussichten des *dritten Weges* nun, also des Versuches, die Bacillen im Gewebsschnitte nachzuweisen, gehen *die Ansichten der einzelnen Untersucher allerdings auseinander*. Daß der Bacillennachweis in den Fällen der klinisch gut charakterisierten *Tuberculosis ulcerosa miliaris cutis et mucosae* gewöhnlich leicht gelingt, darin stimmen wohl alle Untersucher überein, die die Sonderstellung der primär mit Ulceration einhergehenden Tuberkulose anerkannt haben. Nur decken sich begreiflicherweise die Angaben über das Verhältnis des Bacillenreichtums im Ausstrich zu dem im Schnitt nicht ganz. Während z. B. *Jadassohn* die Bacillen im Hautschnitt gewöhnlich sofort fand, im Ausstrich dagegen nicht oder erst nach langem Suchen, waren sie in *Jesioneks* Fällen im Ausstrich reichlicher als im Schnitt vorhanden. Alter des Patienten und Lokalisation scheinen dabei keine besondere Rolle zu spielen. *Auch in unseren Fällen typischer ulceröser Schleimhauttuberkulose gelang der Nachweis im Schnitt sofort*. Wir werden sonach in der Beurteilung negativer Fälle nie vorsichtig genug sein können. Dazu kommt, daß nicht alle Autoren die Abtrennung der primär ulcerösen Tuberkulose von sekundär ulcerierenden Prozessen, z. B. vom exulcerierten Lupus anerkannt haben. Daß aber der Bacillennachweis beim vulgären Lupus schwerer zu erbringen ist, ist bekannt. Er ist in der Haut im allgemeinen um so schwieriger zu erheben, je mehr die reaktive Gewebsproduktion

über den Zerfall überwiegt; mit anderen Worten, je mehr sich die betreffende Form vom Bilde der akuten ulcerösen Miliartuberkulose entfernt. Es wäre daher auch falsch, wollte man die in dem einen und anderen Fall erhobenen Bacillenbefunde verallgemeinern.

In unseren *atypischen Fällen*, die als mehr oder weniger uncharakteristische Geschwüre, als flaches uncharakteristisches Geschwür mit positiver WaR., als diffuses Infiltrat, als rißförmiges Geschwür der Zunge, als chancriformes Infiltrat, als diffuse Glossitis mit Exulceration der gesamten Oberfläche und als foudroyante, ulceröse Stomatitis imponierten, *gelang der Bacillennachweis durchwegs leicht*, und zwar in sämtlichen Gewebstückchen, fast in jedem 2. bis 5. Schnitt schon mittels der alten *Ziel-Neelsenschen Methode*.

Hajek, um nur noch ein Beispiel für die Wichtigkeit des Bacillennachweises zu bringen, der noch 1890 bloß 27 Fälle von Tuberkulose der Nasenschleimhaut aus der Literatur zusammenzustellen vermochte, publizierte damals zwei zufällige Befunde: Fälle, in denen die Diagnose erst durch den positiven Bacillenbefund gesichert werden konnte. Die Diagnosenstellung war hier das Resultat einer *systematischen Untersuchung aller zweifelhaften Fälle auf Tuberkelbacillen*. In unseren Fällen fanden sich *die Tuberkelbacillen zum Teil in spezifisch verändertem Gewebe, in Riesenzellen eingeschlossen und zwischen Epitheloidzellen, z. T. aber auch in unspezifischen Strukturen*. Besonders hervorheben möchten wir den Fall 5 wegen der positiven WaR. und den Fall 7; letzteren deshalb, weil die erste Probeexcision bloß das Vorhandensein unspezifischer Entzündung feststellen ließ, während die bakteriologische Untersuchung eines Schnittes bereits ein positives Resultat ergab. Die *Wichtigkeit der Methode des Bacillennachweises im Schnitt speziell für die Diagnose der ulcerösen Tuberkulose, und zwar auch der klinisch atypischen Fälle*, konnte an der Hand unserer 8 Fälle *aufs neue bewiesen werden*. Die Skepsis mancher Autoren dieser Methode gegenüber ist demnach absolut nicht angebracht; denn so viel steht nach dem Gesagten fest, daß der direkte Nachweis im Schnitt — nicht selten der einzige Weg, rasch überhaupt zu einer Diagnose zu gelangen — als *Idealmethode in jedem zweifelhaften Falle versucht werden muß*. Er allein wird sehr oft eine Klärung in Fällen bringen, die sonst in diagnostischer Hinsicht lange unklar geblieben wären.

Literatur.

- Adam*, Ulcération tuberculeuse de la lèvre simulant un épithélioma. Soc. de méd. de Nancy. 1. Sem. 1893. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **28**. 1894. — *Bizzozero*, Über Tuberkulose der Haut. Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1873, Nr. 19. — *Cameron*, Tubercular ulcer of Tongue. Glasgow medico-chirurgical Society. Sitzg. v. 7. II. 1896. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **40**. 1897.

— *Chiari, H.*, Über den anatomischen Befund im Falle *A. Jarisch* von Tuberkulose der Haut nebst Bemerkungen über die Häufigkeit der tuberkulösen Ulceration der Haut überhaupt. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **11**. 1879. — *Chiari, H.*, Über tuberkulöse Geschwüre der Haut in einem Fall von chronischer Lungen- und Darmtuberkulose. Wien. med. Jahrb. 1877. — *Chiari, O.* und *G. Riehl*, Lupus vulgaris laryngis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **14**. 1882. — *Cornet*, Die Tuberkulose. Wien 1907. — *Doutrelepont*, Über Haut- und Schleimhauttuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 46. — *Ehrhardt*, Primäre Tuberkulose der Mundschleimhaut und des Unterkiefers nach Zahnextraktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 3. — *Flemming*, Canstatts Jahresber. 1850. — *Gaucher* und *Druelle*, Tbc. cut. pap. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903. — *Griffini*, Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle 1874; zitiert *Kaposi*, Über Miliartuberkulose der Haut und der angrenzenden Schleimhaut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **43**. 1898. — *Hahn, F.*, Über Tuberkulose der Nasenschleimhaut. Dtsch. med. Wochenschr. 1890, Nr. 23. — *Hajek*, Die Tuberkulose der Nasenschleimhaut. Intern. klin. Rundschau 1889. — *Harttung*, Tuberkulose der Gaumenbögen und Tonsillen. Breslauer d. Ver. 17. X. 1908. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **95**. 1909. — *Heller*, Mischinfektion bei Miliartuberkulose. Naturf.-Versamml. Heidelberg 1889. — *Hertz*, Über Tuberkulose des Zahnfleisches. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. **41**. 1907. — *Hutchinson*, A clinical lecture on tbc. connection between tuberculosis and syph. Medical Press. 8. VIII. 1906; zitiert *Zieler*, Hauttuberkulose. — *Jarisch*, Ein Fall von Tuberkulose der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **11**. 1879. — *Jadassohn*, Die Tuberkulose der Haut. Handb. d. Hautkrankh., herausgeg. v. *Mraček*, **4**, 1. 1907. — *Jaruntowski*, Zur Ätiologie der tuberkulösen Affektionen der Mundhöhle. Münch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 13. — *Juffinger*, Ein Fall von tuberkulösem Tumor der Nasenschleimhaut. Wien. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 13. — *Kikuzi*, Mitt. a. d. Brunsschen Klinik **3**. 1888. — *König*, Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg., 14. Kongr., 1885. — *Koschier*, Über Nasentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 36—42. — *Loewald*, Dermatol. Zeitschr. 1899. — *Leiner* u. *Spieler*, Über die bacilläre Ätiologie des papulo-nekrotischen Tuberkulids. Verhandl. d. 25. Versamml. d. Ges. f. Kinderheilk. Köln 1908. — *Leiner* und *Spieler*, Zur disseminierten Hauttuberkulose im Kindesalter. Verhandl. d. 26. Versamml. d. Ges. f. Kinderheilk. Salzburg 1909. — *Lenzmann*, Vereinig. westdeutscher Hals- und Ohrenärzte i. Köln. Sitzg. v. 17. IV. 1898. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1898, Nr. 25. — *Leichtenstern-Wilms*, Akute Miliartuberkel der Haut bei allgemeiner akuter Miliartuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 1. — *Meyer, P.*, Metastatische Hauttuberkulose. Diss. Kiel 1889. — *Malécot*, Tuberkulose de la verge. Le Mercredi méd. **33**. 1893. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **29**. 1894. — *Matzenauer*, Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges., Sitzg. v. 28. X. 1903. — *Michelson*, Über Nasensyphilis. Samml. klin. Vorträge v. *Vollmann*, Nr. 326. — *Milbradt*, Zungentuberkulose. Diss. Würzburg 1896. — *Mikulicz* und *Kümmel*, Die Krankheiten des Mundes. Jena 1912. — *Mikulicz* und *Michelson*, Atlas der Krankheiten der Mund- und Rachenhöhle. Berlin 1892. — *Miyahara*, Kasuistische und histologische Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose der Mundhöhle. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **111**. 1912. — *Mucha*, Zur Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberkulose bei ulcerösen Prozessen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **89**. 1908. — *Nobl*, Verhandl. d. Wien. dermatol. Ges., Sitzg. v. 13. I. 1904. — *Nobl*, Wien. med. Presse 1900, Nr. 3. — *Pautrier* und *Fernet*, Verhandl. der Société française de Dermatol. et de Syph., Sitzg. v. 7. XI. 1912. — *Pantlen*, Über Tuberkulose der äußeren Haut. Inaug.-Diss., Tübingen 1873. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 1874. — *Pelagatti*, Miliartuberkulose, Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle

1898. — *Peppmüller*, Syphilis und Tuberkulose. v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. **49**.
 — *Ranvier* und *Cornil*, Manuel de histologie pathologique 1876; zitiert *Kaposi*,
 Über Miliartuberkulose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **43**. 1898. — *Rends-*
burg, Sitzg. der Verein. niederrheinisch-westfälischer Kinderärzte in Düsseldorf
 am 1. II. 1903. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **37**. 1904. — *Réthy* bei *Braun*, Isolierte
 Tuberkulose des Zahnfleisches und des Processus alveolaris. Wien. laryngol.
 Ges., Sitzg. v. 7. III. 1910. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. **45**.
 1911. — *Riedl*, Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg., 14. Kongr. 1885. — *Riehl*,
 Zwei Fälle von Tuberkulose der Haut. Wien. med. Wochenschr. 1881, Nr. 44, 45.
 — *Schäffer* und *Nasse*, Tuberkulöse Geschwülste der Nase. Dtsch. med. Wochenschr.
 1887. — *Starck*, Tuberkulöse Halsdrüsen im Zusammenhang mit kariösen Zähnen.
 Münch. med. Wochenschr. 1896, Nr. 7. — *Schenk*, Tuberkulose des äußeren weib-
 lichen Genitales. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **17**. 1896. — *Tappeiner*, Über Zahn-
 fleischtuberkulose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **122**. 1913. — *Zieler*, Hauttuber-
 kulose und Tuberkulide in *Jesioneks* Ergebnissen der Haut- und Geschlechtskrankh.,
 3. Jahrg 1914.