Aus der Kgl. dermatologischen Universitäts-Klinik in Breslau.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Neisser.)

Beiträge zur Tuberkulose der Haut.

Von

Privatdozent Dr. **Viktor Klingmüller**,
Oberarzt der Klinik.

(Hiezu Taf. XVI.)

Seit längerer Zeit habe ich mich mit einigen tuberkulösen Dermatosen und mit Hauterkrankungen, welche bei Tuberkulösen vorkommen, klinisch und experimentell beschäftigt und ich möchte in folgendem über einige Ergebnisse meiner Untersuchungen berichten.

I. Lichen scrofulosorum.

Von 16 Fällen, welche wir schon makroskopisch als „Lichen scrofulosorum“ diagnostizieren konnten, habe ich mikroskopisch 17 verschiedene Stücke untersucht und mit 10 verschiedenen Stücken von 9 Patienten intraperitoneale Impfungen an 27 Meerschweinchen vorgenommen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die excidierten Stücke eingelegt in Alkohol, Formol, Sublamin,¹⁾ Sublimat oder Müllersche Flüssigkeit; eingebettet in Paraffin und Serien geschnitten; ebenso wurden von allen gestorbenen oder getöteten Meerschweinchen die Milz, Mesenterium, Lunge und, wenn verdächtig, auch Inguinal, Axillardrüsen, Leber, Niere und meist auch die eingebrachten Stücke eingebettet und geschnitten.

Bei der Inokulation verfuhr ich meist so, daß ich möglichst große Stücke von 1 cm Länge und etwa $\frac{1}{2}$ —1 cm

¹⁾ S. Klingmüller und Veiel: Sublamin als Fixierungsmittel. Zbl. f. Path. u. path. Anatomie 1903, XIV.

*Breite nahm, und sie so sorgfältig wie nur irgendmöglich in steriler Schale mit einem sterilen Messer zerschabte und zerschnitt, so daß ich eine Art Gewebsbrei in die Bauchhöhle einführen konnte. Die Tiere wurden am Bauch rasiert und in Äthernarkose operiert, um ruhig arbeiten zu können, das Pressen der Tiere und das Vorfallen der Därme zu vermeiden. Die Inzision wurde möglichst hoch oben etwa am unteren Leberrende gemacht. Alle Stücke waren, wie die Sektionen zeigten, auch hier mit dem Netz verwachsen. Mit diesen Vorichtsmaßregeln gelingt es, den größten Teil der Tiere zu erhalten. Freilich sind Sekundär-Infektionen nicht zu vermeiden, denn ich ließ den Ort, wo die Exzision vorgenommen wurde, vor der Operation entweder gar nicht desinfizieren, oder nur mit physiologischer Kochsalzlösung abwaschen. Wir erhielten trotzdem bei den Patienten immer glatte Wundheilung. Es war aber doch möglich, daß in den leicht schuppenden Lichen scrofulosorum-Stellen Staphylokokken oder ähnliche Bakterien enthalten waren. Ebenso kann natürlich die Operation bei den Meerschweinchen nicht absolut steril durchgeführt werden, weil ich es auch hier vermied, mit Desinfektionsmitteln zu arbeiten. Die infizierten Tiere kamen in verschiedene Käfige, und blieben auch von anderen Versuchstieren getrennt, so daß eine gegenseitige Übertragung ausgeschlossen war.

Die Resultate der einzelnen Untersuchungen waren folgende:

1. F. Emil. 16 Jahre alt. *Lupus vulgaris faciei*; einzelne Herde am Hals und den Handgelenken; ausgedehnter, teils verrucöser, teils ulzeröser *Lupus* am rechten Bein, etwa bis zur Mitte des Oberschenkels reichend.

Lichen scrofulosorum. Reagiert örtlich auf wiederholte Injektionen von A. T.¹⁾

a) Ein Stück vom Bauch: makroskopisch: typischer *Lichen scrofulosorum* mit sehr deutlicher Follikelschwellung und ganz geringer Abschuppung; mikroskopisch: sehr geringe Veränderungen, perivaskuläre und perifollikuläre Herdchen.

b) Ein Stück vom Oberschenkel von der Grenze des *Lupus*herdes, und zwar wurde ein Teil der makroskopisch als *Lupus* erkennbaren Haut und ein Stück der Umgebung excidiert, welche wegen ihrer Follikelschwellung und ganz geringen Abschuppung wie *Lichen scrofulosorum* aussah; beide Stellen reagierten örtlich auf A. T.

Die mikroskopische Untersuchung dieser beiden Stücke ergab typisch lupöse Veränderungen, z. T. mit Ergriffensein der Epidermis.

¹⁾ Die allgemeine Reaktion ist bei den einzelnen Fällen fast immer vorhanden gewesen und deshalb nicht besonders erwähnt. S. später Abschnitt VII.

Von beiden Teilen des Stückes b) (Lup. und Lich. scrof.) wurden je drei Meerschweinchen intraperitoneal geimpft. Die Tiere, welche von dem Lupusstück erhalten hatten, starben nach 10, 45 und 50 Tagen an sicherer Tuberkulose, diejenigen, welche von der wie Lichen scrofulosorum aussehenden, auf A. T. ebenfalls reagierenden Umgebung infiziert waren, starben nach 16, 25 und 26 Tagen. An ihren Organen war mikroskopisch von Tuberkulose nichts zu finden.

2. D. Eduard. 14 Jahre alt. Lichen scrofulosorum mit starker Abschuppung und bräunlicher Pigmentierung. An einzelnen Stellen, namentlich in der Mitte einzelner Herde, atrophische, oberflächlich narbige Einziehung der Haut. Follikelschwellung nicht sehr deutlich. Skrofulöse Halsdrüsen z. T. verkäst (später operiert). Faustgroßer Tumor in der Ileocoecalgegend (später operiert, Tuberkulose der Mesenterialdrüsen). Örtliche Reaktion des Lich. scrof. auf A. T.

Excision von der Brust: mikroskopische Untersuchung: Zahlreiche Nester von Riesenzellen mit epitheloiden Zellen dicht unter der Epidermis (s. Taf. XVI).

Tierexperimente: 3 Meerschweinchen intraperitoneal, gestorben nach 10, 17 und 28 Tagen. Innere Organe frei von Tuberkulose.

3. W. Willy. $4\frac{1}{2}$ Jahre, Vater vor $\frac{1}{2}$ Jahr gestorben an galoppierender Schwindsucht. Skrofulöse Hornhauttrübungen. Tuberkulidnarben an der Streckseite der Extremitäten. Kopfekzem. Lich. scrof. Der Rumpf besät mit geschwollenen und verhornten Follikeln, so daß kein Follikel unverändert zu sein scheint; daher fehlt auch die Anordnung in Kreisen wie sonst beim Lich. scrof. Örtliche Reaktion auf A. T.; nach 2 Injektionen ($\frac{1}{20}$ und $\frac{1}{5}$ mg) wesentliche Veränderung: Abflachung der Follikel.

Excision von der Brust: mikroskopisch: Narbe mit erweiterten Gefäßen und kleinsten lupusähnlichen Herden. In der Umgebung dichte perivaskuläre Infiltrate mit lupusähnlichen Herdchen, Hyperkeratose an den Follikeln.

Tierexperimente: 4 Meerschweinchen intraperitoneal, gestorben nach 69, 73, 210 und 240 Tagen. Von dem zuerst gestorbenen wurden 2 zwischen Bauchspeicheldrüse und Magen befindliche, nicht ganz linsengroße weißgelbe Stückchen (eingebrachtes Material?) auf zwei Meerschweinchen weiter geimpft, welche nach 88 und 92 Tagen starben. Innere Organe frei von Tuberkulose.

4. Kl. Hermann. 10 Jahre. Lupus der Nase, Nasen- und Gaumenschleimhaut. Lich. scrof.: Follikel geschwollen, stärkere Verhornung und geringe Abschuppung. Örtliche Reaktion auf A. T.

Excision von der Brust.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte, kleinste perivaskuläre Infiltrationsherdchen.

Tierexperimente: 2 Meerschweinchen intraperitoneal; eins gestorben nach 74 und das andere getötet nach 142 Tagen. Frei von Tuberkulose.

5. K. Reinhold. 12 Jahre, Lupus vulgaris beider Beine mit Knochenbeteiligung. Keratitis parenchymatosa. Lich. scrof.: vereinzelte, kleinere und größere Herde mit geringer Follikelschwellung und geringer kaum sichtbarer Abschuppung; örtliche Reaktion auf A. T. Excision von der Brust.

Mikroskopisch: Längliche, perivaskuläre Infiltrationsherdchen an den papillären Gefäßen.

Tierexperimente: 2 Meerschweinchen intraperitoneal, gestorben nach 10 und 11 Tagen an Abszessen. Mikroskopisch nichts von Tuberkulose.

6. L. Fritz. 13 Jahre. Lupus vulgaris nasi. Lich. scrof.: Follikelschwellung und geringe Abschuppung an zerstreuten Herden. Örtliche Reaktion auf A. T. Excision von der Brust.

Mikroskopisch; Längliche, zum Teil kleinste Infiltrationsherdchen an den papillären und horizontalen Gefäßen, an Schweiß- und Talgdrüsen (s. Tafel I).

Tierexperimente: 2 Meerschweinchen intraperitoneal. Getötet nach 139 Tagen. Innere Organe frei von Tuberkulose.

7. Pf. Klara. Spina ventosa. Lich. scrof. ziemlich ausgebreitet über den Rumpf. Keine Injektion von A. T. Excision vom Bauch.

Mikroskopisch: Geringe perivaskuläre Infiltration an den obersten Gefäßen, meistens längliche Herdchen.

Tierexperimente: 1 Meerschweinchen intraperitoneal, getötet nach 140 Tagen. Innere Organe frei von Tuberkulose.

8. R. Wilhelm. 15 Jahre. Lupus vulgaris nasi. Lich. scrof. in zerstreuten Herden am Rumpf. Örtliche Reaktion auf A. T. Excision vom Bauch.

Mikroskopisch: geringe, längliche, perivaskuläre Infiltrate.

9. L. Paul. 13 Jahre. Lupus vulgaris colli. Lich. scrof. am Rumpf in zerstreuten Herden. Örtliche Reaktion auf A. T. Excision vom Bauch.

Mikroskopisch: Sehr geringgradige Infiltration um die Papillargefäßverzweigungen.

10. Kl. Paul. 25 Jahre. Multiple Lupusherde mit Knochenbeteiligung. Lich. scrof. am Rumpf. Örtliche Reaktion auf A. T. Excision vom Bauch.

Mikroskopisch: Reichliche, perivaskuläre Infiltrate, an einigen Stellen lupusähnliche Veränderungen (Epitheloid- und Riesenzellen).

11. Richard R. 6 Jahre. Ausgedehnter, stark verhornter Lich. scrof. welcher zuerst für eine Keratosis pilaris gehalten wurde (s. Verhandl. der Bresl. Dermatolog. Vereinigung vom 5. Februar 1900, Archiv f. Derm. und Syph., Bd. LIII, 5. 390). Lichen scrofulosorum wurde ausgeschlossen, weil keine örtliche Reaktion auf A. T. eintrat.

Pat. erhielt aber nur $\frac{1}{100}$ mg und $\frac{1}{25}$ mg A. T. und wir wissen jetzt daß derartige, stark verhornte Lichenscrofulosorum-Effloreszenzen manchmal erst auf stärkere Dosis reagieren. Excision vom Rumpf.

Mikroskopisch: Zahlreiche, perivaskuläre und perifollikuläre Infiltrate mit wenigen, in der Nähe des Follikels sitzenden Riesenzellen.

12. B. Alois. 18 Jahre. Lupus vulgaris der Nase, der Nasenschleimhaut, des Gaumens und Zahnfleisches. Lichen scrofulosorum in zerstreuten Herden am Rumpf. Excision vom Rumpf. Örtliche Reaktion auf A. T.

Mikroskopisch: An einzelnen Follikeln und papillären Gefäßverzweigungen Infiltration.

13. u. 14. Präparate aus der Sammlung von klinisch sicheren Fällen von Lich. scrof.

Mikroskopisch: 13: nur in einzelnen Präparaten ganz geringe perivaskuläre Infiltration, 14: desgl.; an einer Stelle ziemlich scharf abgesetzter Herd mit dichter Zellinfiltration, keine epitheloiden, keine Riesenzellen, para- und hyperkeratotische Veränderungen.

15. (s. Fall 21). Cz. Johann. Hasenscharte. Gaumenspalte. Tuberkulose des linken Ellenbogengelenks und der Halsdrüsen (später operiert, z. T. verkäst). Tuberkulidnarben und frische Erythème enduréeartige Effloreszenzen (s. später) (Moulage 657). Lichen scrofulosorum. Dieser geht am Gesäß und an den Extremitäten in Tuberkulide über. An den Streckseiten der oberen Extremitäten und den Benge- und Streckseiten der unteren Extremitäten zahlreiche verschieden große (Hirse Korn bis Erbse) Effloreszenzen, bläulich-rot verfärbt, Mitte etwas dunkler, teils etwas erhaben, namentlich bei den kleineren, bei den größeren etwas eingesunken; ziemlich derbe Infiltration, welche relativ tief reicht. Auf beiden Fußbrücken konfluieren die Effloreszenzen zu einem ekzemähnlichen Plaque, welcher mehr braunrot verfärbt ist und in dünnen kleinen Schuppen abschuppt. Am Rande dieser Plaques sieht man noch einzeln stehende, etwa linsengroße, schuppige, infiltrierte, bläulichrote bis braunrote Effloreszenzen. Örtliche Reaktion aller Stellen auf 1 mg A. T. Allmähliche Abheilung mit leichter Atrophie ohne Behandlung. Nach 18 Tagen auf 1 mg, nach 21 Tagen auf 3 mg, keine Spur einer Reaktion und völlige Abheilung. Excision einer Lichenscrofulosorumstelle von der Brust.

Mikroskopisch: Perivaskuläre und perifollikuläre Infiltration, an einer Stelle perifollikulärer Herd mit Riesenzellen.

Tierversuche: 2 Meerschweinchen intraperitoneal, gestorben nach 9 (Abszeß an der Operationswunde) und 66 Tagen. Innere Organe frei von Tuberkulose.

Diesen 15 Fällen von klinisch sicherem Lichen scrofulosorum möchte ich noch drei hinzufügen, welche erst nach wiederholten A. T.-Injektionen diese Affektion bekamen.

16. L. Marie. 23 Jahre. *Lupus vulgaris faciei*. 1893: Kein Lichen scrofulosorum, auch nach A. T. Injektion nicht sichtbar. 1894: Nach 3 *mgr* A. T. ausgebreiteter Lichen scrofulosorum. 1902: desgl. und Reaktion alter Injektionsstellen. (S. Verh. d. Bresl. Dermatolog. Ver., Sitzung vom 18. Dez. 1902.) Diese reagierenden Injektionsstellen unterscheiden sich makroskopisch in nichts von den weiter entfernt stehenden, örtlich reagierenden Lichenskrofulosorumherden, was wir bei anderen Fällen ebenfalls bestätigen konnten.

Excision eines etwa 4 *cm* langen, 2 *cm* breiten typischen, örtlich stark reagierenden Herdes l. vorn unter der Brust.

Tierexperimente: Von diesem Stück wurde das Fettgewebe sorgfältig abgetrennt vom Stratum reticulare und beide Hautschichten gesondert auf je zwei Meerschweinchen intraperitoneal verimpft; gestorben nach 21, 23, 41 und 46 Tagen, frei von Tuberkulose. Ferner wurde ein zweiter Herd von der Schulter excidiert.

Mikroskopisch: Perivaskuläre längliche Infiltrationsherde an den papillären Gefäßen, auch im Fettgewebe einzelne Herde.

Tierexperimente: Zwei Meerschweinchen intraperitoneal geimpft, gestorben nach 56 und 103 Tagen, frei von Tuberkulose.

Der Fall ist klinisch aus zwei Gründen interessant und wichtig:

1. Tritt ein sogenannter Lichen scrofulosorum erst nach wiederholten A. T.-Injektionen auf und bleibt sogar in disseminierten Plaques bestehen während mehrerer Jahre, 2. ist die Ähnlichkeit zwischen diesen Herden und den reagierenden Injektionsstellen so groß, daß es selbst bei genauester wiederholter Vergleichung nicht möglich ist, sie auseinander zu halten.

17. M. Marie. 28 Jahre. *Lupus vulgaris nasi*: 28./XI. $\frac{1}{2}$ *mg* A. T. Lupus reagiert; 2./I. 1 *mg* A. T. desgl.; 17./I. 1 *mg* A. T. desgl.; 23./I. 1 *mg* A. T. desgl. außerdem diffuse Rötung am Rumpf, besonders am Bauch, daneben Herde von etwa 10 Pfennigstückgröße, blaß-rosa, etwas urtikariell und mit sehr ausgeprägter Follikelschwellung. Die geschwellenen Follikel sind in Kreisen, Halbkreisen, Bogen oder Gruppen angeordnet.

24./I. Von dem Exanthem und der Reaktion nur noch die Follikelschwellung sichtbar, welche aber auch am 25./I. verschwunden ist.

3./II. 2 *mg* A. T. Dieselbe Reaktion und Auftreten desselben Exanthems. Excision eines dieser Herde vom Bauch.

Mikroskopisch: Geringgradige Infiltration in länglichen Herden längs der papillären, subpapillären Gefäße, der Follikel und Schweißdrüsen.

18. U. Marie. 29 Jahre. *Lupus vulgaris faciei*. Nach $\frac{1}{2}$ *mg* A. T. starke örtliche und allgemeine Reaktion, ferner ein ausgebreitetes, diffuses Exanthem, welches am Rumpf, namentlich am Bauch, Brust, bis zu den Mammae und den seitlichen Teilen mit

einer deutlichen Follikelschwellung verbunden war. Die geschwellenen Follikel standen meist in Gruppen zusammen, wie bei einem Lichen scrofulosorum, obwohl vor der Injektion nichts von einer Follikelschwellung zu finden war. Die Farbe des Exanthems blaßte in den nächsten 2 Tagen ab, so daß die Follikelschwellung am Abdomen und der Brust noch deutlicher hervortrat. Sie blieb tagelang bestehen, Pat. wurde dann entlassen. Excision vom Bauch. Mikroskopische Untersuchung: Perivaskuläre und perifollikuläre Infiltrationsherdchen in der Papillarschicht, an einer Stelle ein kleiner Herd mit epitheloiden und einigen Riesenzellen.

Die Schwellung und kreisförmige Gruppierung der Follikel war bei der 2. Aufnahme etwa ein Jahr später noch deutlich vorhanden. Reaktion auf A. T.

Mehr als 700 Präparate von den excidierten Stücken wurden auf Tuberkelbazillen untersucht. In keinem einzigen konnten solche nachgewiesen werden. Ebenso wenig ergab die mikroskopische Untersuchung der Meerschweinchenorgane irgendwelche Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Was den **histologischen Befund** anbetrifft, so möchte ich folgendes hier zusammenfassend mitteilen. In allen Fällen lokalisieren sich die Veränderungen in dem obersten Hautabschnitt, nämlich an den papillären und subpapillären Gefäßverzweigungen, an den Follikeln und z. T. auch an den Schweißdrüsen. Sehr selten finden sich ganz geringe Veränderungen in den tieferen Teilen der Haut.

Im allgemeinen kann man nun zwei verschiedene Typen in den Gewebsveränderungen unterscheiden. Hervorheben möchte ich schon jetzt, daß beide Typen neben einander und bei klinisch-identischen Formen vorkommen. Der erste Typus ist folgender (s. Fig. 1): An den Gefäßen auch des allerkleinsten Kalibers, also auch denen, welche Follikel und Schweißdrüsen umgeben, finden sich längliche Herde, welche aus kleinen, mehr oder weniger dicht stehenden, einkörnigen Infiltrationszellen bestehen. Diese Herde sind teils so klein, daß sie oft nur einige Zellagen dicht sind, sie können aber auch umfangreicher werden und zuweilen rundliche Gestalt annehmen. Immer stehen sie in Verbindung mit Gefäßen, welche zentral liegen und an denen Veränderungen nicht zu finden sind. Die elastischen Fasern sind in diesen Herden fast immer erhalten und nur in den größeren fehlen sie, aber auch nur teilweise. Ebenso verhält sich das Bindegewebe, es wird auch im großen und ganzen intakt gelassen. Das Epithel erleidet nur geringe Veränderungen. Sitzen die Herde dicht an der Epidermis, so sieht man zwischen den Epithelzellen häufiger Lymphocyten, nur selten kommt es zu einer Auflocke-

rung des Epithels, aber fast immer findet man über solchen Herden parakeratotische Veränderungen und geringe Schüppchenbildung. An den Follikeln sind die Epithelveränderungen oft ausgesprochener, die parakeratotischen Prozesse sind stärker und ebenso die Schuppenbildung.

Der zweite Typus (s. Fig. 2) ist wesentlich verschieden von diesem. Er ist nie allein vorhanden wie öfters der erste, sondern neben ihm sind stets Veränderungen des ersten Typus nachweisbar. Dieser zweite Typus trägt den Charakter tuberkuloseartiger Gewebsveränderungen. Man sieht Herde von kleinerem und größerem Umfang, welche aus verschiedenen großen Massen von Infiltrationszellen bestehen, deren Mitte eingenommen ist von epitheloiden und Riesenzellen. Elastische Fasern und Bindegewebe sind innerhalb dieser Herde viel stärker affiziert und fast gänzlich zerstört, nur am Rande noch erhalten. Zu einem direkten Gewebsuntergang kommt es nicht, allein im Fall 3 hatte sich eine subkutane Narbe gebildet, über deren Entstehung das histologische Bild keinen Aufschluß gibt. Aber von einer Einschmelzung wie bei Tuberkulose ließ sich nirgends etwas nachweisen.

Das **klinische Bild des Lichen scrofulosorum** ist genügend bekannt; es bleibt mir nur übrig, einige Besonderheiten zu besprechen.

Erstens haben wir keinen Fall gesehen, welcher nicht außer seinem Lichen scrofulosorum noch Zeichen von Tuberkulose oder Skrofulose aufwies. Fast alle Pat. hatten chronisch verlaufende Tuberkulosen, also Knochenerkrankungen, Skrofuloderma, kalte Abszesse, skrofulöse oder tuberkulöse Drüsenerkrankungen, Lupus vulgaris. Dagegen haben wir diese Affektion nie bei rapid verlaufender Tuberkulose, also z. B. bei Lungenphthise oder Miliartuberkulose, finden können. Um dieser Frage näher zu kommen, sind unsere früher beobachteten Fälle von Lichen scrofulosorum wieder bestellt worden. Leider habe ich auf 20 Anfragen hin nur 6 von diesen Patienten wieder gesehen. Diese 6 hatten teils Lupus vulgaris, teils Drüsenerkrankungen gehabt und befanden sich in leidlich gutem oder gutem Zustand; der Lichen scrofulosorum war innerhalb von 1—2 Jahren mit der Besserung des Allgemeinbefindens so ausgeheilt, daß selbst von einer Follikelschwellung nirgends etwas zu sehen war. Die übrigen 14 Anfragen kamen als unbestellbar zurück, weil die Eltern verzogen waren. Ob einer von diesen Pat. gestorben war, habe ich nicht erfahren können.

Was die Lokalisation des Lichen scrofulosorum bei unseren Fällen anbelangt, so war sie die gewöhnliche am Bauch, den Seitenteilen, an der Brust etwa bis zur Mammillargegend,

am Rücken namentlich in der Kreuzbeingegend und seltener an den Extremitäten (z. B. bei Fall 1). Hier war der Lichen auch auf den Oberschenkeln sehr deutlich und besonders ausgeprägt in der Nachbarschaft des *Lupus vulgaris*. Ferner sahen wir in 2 Fällen nach Tuberkulin-Injektionen um Herde von skrofulösen Hautulzerationen an den Oberschenkeln eine breite Zone von Lichen-scrofulosorum Plaques auftreten, welche die allgemeine Reaktion und die örtliche der skrofulösen Herde mehrere Tage überdauerten. Ganz vereinzelt fanden wir bei ganz besonders ausgebreiteten Fällen auch am Oberarm einzelne Herde.

Auch in unseren Fällen saß die Affektion entweder ausschließlich (Fall 3) oder hauptsächlich an den Follikeln. Eine Pustelbildung an den geschwollenen oder verhornten Follikeln haben wir nie beobachtet. Dagegen war oft die zwischen den Follikeln liegende Haut affiziert, rötlich bis braunrot verfärbt und schuppig, so daß manchmal innerhalb der Herde die Follikel nicht mehr sichtbar waren. Die Umgebung der Follikel kann so stark mitergriffen sein, daß die Plaques einen ekzematösen Charakter annehmen (Fall 2 und Moulage Nr. 231 der Klinik). Eigentümlich sah Fall 3 aus, bei welchem tatsächlich nur die Follikel verändert waren und makroskopisch an der Umgebung nichts festzustellen war. Andererseits fanden wir sehr oft bei unseren Lupösen und Skrofulösen eben sichtbare, kleine und kleinste Herde, welche man für Lichen scrofulosorum halten mußte. Diese können so klein wie eine Erbse oder natürlich auch größer sein, und werden deutlich durch ein ganz geringes Hervortreten der Follikelausgänge. Die Follikelmündung setzt sich in ein ziemlich derbes, spitzes, manchmal oben etwas abgeplattetes Knötchen fort, welches teils kleinste Schüppchen trägt, oder sich beim Kratzen in Schuppen auflöst. Die Farbe dieser Knötchen ist meist schmutziggrau mit einem braunrötlichen Ton. Sie stehen in Gruppen zusammen, und bilden manchmal kleinste und größere Kreise oder Bogen oder Segmente von ihnen. Die zwischenliegende Haut kann frei sein von jeglichen Veränderungen oder man sieht teils eine ganz leichte Abschuppung, welche man sich durch Kratzen deutlicher machen kann, teils Übergänge bis zu ekzemartigen Herden.

Der Lichen scrofulosorum kann nun nach unseren Beobachtungen zuweilen jahrelang bestehen bleiben und wir kennen Pat., bei welchen wir dieselben Herde noch nach 5—6 Jahren wieder auffanden oder durch A. T.-Injektionen wieder deutlicher sichtbar machen konnten. Dabei ließ sich an solchen Stellen nichts von einer Involution oder narbigen

Ausheilung nachweisen. Andererseits gibt es aber doch eine derartige Gewebsveränderung. Unter anderen Fällen konnte man dies besonders an Fall 2 beobachten, wo sowohl an einzelnen Follikeln wie in der Mitte größerer Plaques eine narbige Einziehung vorhanden war. Dieser Beobachtung scheint der mikroskopische Befund einer Narbe (im Fall 3) zu entsprechen. Auch Lukasiewicz hat derartige Veränderungen bereits beschrieben.

Die Affektion heilt oft ab ohne jede Therapie oder sonstige Beeinflussung, wie wir das wiederholt, z. B. unter anderen, an den oben erwähnten 6 Fällen feststellen konnten. Nach unseren Erfahrungen scheint eine spontane Ausheilung aber nur dann vorzukommen, wenn sich sowohl die tuberkulösen oder skrofulösen Prozesse, als das Allgemeinbefinden des Pat. wesentlich bessern. Dagegen sehen wir an unseren Lupösen, welche wir jahrelang wegen der großen Ausbreitung des Krankheitsprozesses in Behandlung behalten, weil ihr Leiden progredient bleibt, daß sie ihren Lichen scrofulosorum nicht verlieren.

Diese Beobachtungen sind nur an solchen Kranken gemacht worden, welche niemals Einspritzungen von Alt-Tuberkulin (A. T.), Neu-Tuberkulin (T. R.) oder anderen Tuberkelbazillen-Präparaten erhalten hatten.

Vergleichen wir mit ihnen solche Fälle, bei welchen ein Lichen scrofulosorum **vor den Tuberkulin-Injektionen sicher nicht vorhanden war**, wenigstens soweit sich selbst bei genauester Untersuchung feststellen ließ, so ergibt sich, daß zwischen diesen beiden Formen **klinisch** kein nachweisbarer Unterschied besteht.

Wir haben auch diese Form nur bei Tuberkulösen oder Skrofulösen beobachtet, trotzdem in unserer Klinik sehr viele Tuberkulininjektionen auch bei anderen Pat. gemacht worden sind, um zu sehen, ob neben einer Dermatose gleichzeitig noch eine Tuberkulose oder Skrofulose besteht und durch A. T. Injektion nachweisbar ist. So erhält z. B. jeder Fall von Lupus erythematodes, zahlreiche Fälle von differentialdiagnostisch interessanten Tumoren, Lues u. s. w. A. T.-Injektionen. Bei allen diesen haben wir niemals danach auftretenden Lichen scrofulosorum beobachtet.

Die Lokalisation ist die gleiche bei beiden Formen, also hauptsächlich sind befallen Bauch, Rücken und zuweilen die Oberschenkel und Oberarme. Bereits oben erwähnte ich zwei Fälle, bei welchen um skrofulöse Hautaffektionen an den

Oberschenkeln nach A. T.-Injektionen eine breite Zone von einem Lichen scrofulosorum auftrat.

Die Einzel-Effloreszenzen gleichen sich bei beiden Formen, nur macht natürlich der Lichen scrofulosorum, welcher nach einer A. T.-Injektion auftritt, zunächst wegen seiner mehr rötlichen Farbe einen mehr akuten Eindruck. Aber bald verschwindet das Rot immer mehr und geht in einen bräunlichen oder gelblichrötlichen Farbenton über, wie wir besonders schön am Fall 16 beobachten konnten. Ebenso ist die Follikelschwellung zunächst mehr ödematös entzündlich, schließlich bleiben auch hier nur noch die spitzen, verhornten, teils schuppenden Follikelausgänge zurück. Die Umgebung der Follikel kann gleichfalls affiziert sein in Form einer zunächst ödematös, manchmal etwas urtikariell aussehenden, später aber schuppenden, oberflächlichen Hautveränderung. Die Follikel sind gleichfalls in Kreisen oder Bogen angeordnet, ebenso wie die einzelnen Herde stets serpiginöse Begrenzung haben.

Im weiteren Verlauf beider Affektionen beobachten wir identische Verhältnisse. Der Lichen scrofulosorum verschwindet mehr oder weniger, wie z. B. im Fall 17, um bei wiederholter A. T.-Injektion von neuem aufzutreten, oder er bleibt fast unverändert bestehen wie z. B. im Fall 16 über neun Jahre lang. Bei diesem Fall ließ sich sogar nachweisen, daß einzelne Herde, welche vor neun Jahren zum ersten Mal nach der Injektion auftraten, z. B. einer im Rücken, in der Kreuzbeingegend, erhalten blieben und bei jeder Injektion wieder reagierten. Inzwischen war der Lupus im Gesicht trotz wiederholter energischer Behandlung langsam weitergeschritten. Narbige oder atrophische Veränderungen konnten wir bei diesen Fällen nicht beobachten.

Bereits oben habe ich bei Besprechung der histologischen Veränderungen beim Lichen scrofulosorum festgestellt, daß zwei verschiedene Typen existieren. Da wir nun diese beiden Typen bei beiden Formen des Lich. scrof. finden, so geht auch daraus hervor, daß es sich im Grunde um identische Prozesse handelt. Allerdings scheinen bei dem spontan entstandenen Lichen scrofulosorum öfter die tuberkuloseähnlichen Veränderungen vorzukommen, aber andererseits habe ich bei der nach Tuberkulin entstandenen Form ebenfalls epitheloide und Riesenzellen gefunden (Fall 18). Die beiden anderen Fälle (16 und 17) wiesen allerdings nur ein perivaskuläres Infiltrat auf, ein Bild, welches aber auch oft bei der ersten Form zu beobachten war (Fall 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14). Porges hat in einer eben erschienenen Arbeit die Ansicht ausgesprochen, daß die beiden Formen auch ein verschiedenes

histologisches Bild darbieten: In dem eigentlichen Lichen scrofulosorum das Vorhandensein wahrer Tuberkeln, in dem nach Tuberkulin-Injektionen entstandenen nur einfach entzündliche Prozesse. Dem widersprechen eine Reihe von früheren Untersuchungen namentlich von Kaposi, Riehl, Lukasiewicz u. a., welche immer darauf hingewiesen hatten, daß mindestens in einem Teil der Fälle tuberkuloseähnliche Veränderungen nicht zu finden seien. Ferner geht aus meinen Befunden hervor, daß man derartige Schlüsse wie Porges nicht ziehen kann.

Die Tierexperimente (6 Meerschweinchen intraperitoneal infiziert von zwei Stücken des Fall 16) gaben ebenfalls völlig negative Resultate.

II. „Eczema scrofulosorum.“

19. R. Elisabeth. 19 J. Familien-Anamnese ohne Belang.

1899. Wegen Geschwüren am Fuß in einem Hospital. Heilung unter J. K. und örtlicher Therapie. Die Affektion wurde deshalb für hereditäre Lues gehalten.

1901. Chirurg. Univ.-Klinik: Die vorderste Partie des Fußes, hauptsächlich auf der Dorsalseite, eingenommen von einer teilweise gangränösen Geschwürsfläche. Wochenlange Behandlung mit J. K. und örtliche Therapie ohne jeden Erfolg. Dezember 1899: Alle Phalangen und Metatarsalknochen bis auf den 5. entfernt, worauf prompte Heilung.

Dezember 1902: Wieder torpide Ulzerationen, markstückgroß, am Amputationsstumpf. Lupus vulgaris am Vorderarm, ulzeriert; mikroskopisch: Lupus vulgaris.

Auf A. T. reagieren: Die Ulzera, Lichen scrofulosorum und am Unterschenkel ekzemartige, schuppene Stellen.

Diese letzteren waren vor der Reaktion kaum beachtet worden. Es bestanden an der Wade in ihrem unteren Drittel schuppene, etwas braunrot verfärbte Herde mit kaum nachweisbarer Infiltration. Bei Glasdruck blieb kein Pigment zurück. Keine scharfe Begrenzung, sondern ganz allmählicher Übergang in anscheinend normale Umgebung. Während die annähernd ovalen Stellen vor der Reaktion einen Durchmesser von etwa 1 bis 3 cm hatten, waren sie während der örtlichen Reaktion als etwa noch einmal so große Plaques deutlich herausgehoben. Einer dieser Herde wurde nach abgelaufener Reaktion excidiert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Geringe perivaskuläre Infiltration an den horizontalen und aufsteigenden Papillargefäßen, im subkutanen Fettgewebe ein Tuberkuloseähnlicher Herd mit epitheloiden und Riesenzellen. Bazillen nicht nachweisbar.

Tierexperimente: 2 Meerschweinchen intra-peritoneal, eins gestorben nach 66 Tagen an Darmkatarrh, das andere getötet nach 114 Tagen; bei beiden fanden sich an den inneren Organen keine Zeichen von Tuberkulose.

Bereits Boeck hat unter dem Namen „*Eczema scrofulosorum*“ eine Reihe von Affektionen zusammengefaßt, welche z. T. nur ausgebreitete Fälle von Lichen scrofulosorum waren oder eine besondere „Ekzematöse Varietät“ darstellten, so daß ihm die besondere Aufstellung dieser gerechtfertigt erschien. Außerdem erachtete er es „für wichtig, sie gesondert zu besprechen, weil sie, wenn sie rein und ungemischt auftreten, sonst gar nicht vom Arzt als das, was sie wirklich sind, erkannt werden.“ Nach seiner Erfahrung tritt diese Form in demselben Lebensalter und mit derselben Lokalisation auf, wie der Lichen scrofulosorum, bildet mehr oder weniger infiltrierte rötliche oder gelbrötliche Flecke und größere Flächen, die oft nur schuppig, aber auch teilweise nässend und krustenbelegt sein können. Bei beiden Fällen, welche er beschreibt, finden sich auch an den Unterschenkeln (äußere Seite der Waden) zerstreute, trockene, kleienartige schuppige, leicht infiltrierte, hellrote, konfluierende Flecke und Flächen von unregelmäßig gyrierten Formen. „Leichtere Fälle mit beschränkter Verbreitung sind sehr häufig, namentlich im Gesicht und oberen Teil des Halses.“ Ebenso betont Hyde, daß das *Eczema scrofulosorum* und der Lichen scrofulosorum häufig zusammen vorkommen. Ferner beschrieb Riehl einen Fall, welcher anscheinend ähnliche Herde in größerer Verbreitung zeigte, welche z. T. krustös waren, und erwähnte, daß er ähnliche Fälle gesehen habe, bei welchen außerdem typischer Lichen scrofulosorum vorhanden war, und andere, bei denen sich die follikulären Knötchen in den Ekzemplaques nach deren Abblasse direkt in Lichen scrofulosorum umgewandelt haben. Riehl meinte, daß wegen der gleichzeitig vorhandenen Lymphdrüseninfiltration und Anämie diese Ekzemform als Zwischenstufe zwischen Ekzem und Lichen scrofulosorum anzusehen sei.

In den Lehrbüchern finden sich außerdem noch gelegentlich Angaben über Ekzeme bei Skrofulösen. Das sind alle Mitteilungen, welche ich in der Literatur habe finden können.

Es erscheint mir nun fraglich, ob unser Fall nicht bereits zu dem *Erythema induratum* zu rechnen ist, oder vielleicht eine Art Vorstadium darstellt. Denn die Prozesse gehen so tief hinab bis in das Fettgewebe, daß man das begleitende Ekzem eigentlich nur

als Ausdruck dafür aufzufassen hat, daß sich unter dem Epithel erhebliche Veränderungen gebildet haben. Da es überhaupt der erste Fall ist, welcher histologisch untersucht wurde, so bleibt nichts übrig, als weitere Befunde abzuwarten.

III. Übergangsformen von Lichen scrofulosorum zu Tuberkuliden.

20. W. Erich. 7 J. Scrofuloderma: Tuberkulöse Tendovaginitis des rechten vierten Fingers mit Beteiligung der Haut. Die Streckseiten der Zehen und des angrenzenden Fußrückens sind besetzt mit zahlreichen papulösen Effloreszenzen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Sie stehen teils einzeln teils gruppiert. Die Knötchen sind deutlich palpabel und bestehen scheinbar aus einem weichen Infiltrat. Ihre Oberfläche ist meist plan; bei einzelnen ist die Mitte eingesunken, bei anderen gewölbt, Schuppung fehlt. Ihre Farbe ist rötlich bis rötlichbraun, die Mitte rot oder violett. Auf den Zehenrücken stehen die Effloreszenzen dicht und zeigen die zentrale violettrote Färbung ausgeprägter, so daß die Affektion einem Angiokeratoma Mibelli ähnlich sieht. Bei Glasdruck sieht man nur einen roten Fleck, aber kein Pigment (Moulage Nr. 653).

13./III. $\frac{1}{10}$ mg A. T.

14./III. Reaktion deutlich.

15./III. $\frac{1}{2}$ mg A. T. keine örtliche Reaktion.

19./III. 1 mg A. T. Reaktion fraglich.

24./III. 2 mg A. T. keine Reaktion.

Allmähliche Abheilung.

31./III. 2 mg A. T. keine Reaktion.

11./IV. entlassen. Völlige Abheilung der Affektion am Fuß.

Seitdem ($\frac{1}{2}$ Jahr lang) ist der Patient nach dem Bericht des Vaters bei gutem Befinden und frei von jedem Ausschlag geblieben.

21. (S. Fall 15.) Cz. Johann. 2 von den unter Fall 15 beschriebenen Herden von der Wade excidiert. Mikroskopischer Befund: Tuberkuloseähnliche Herde im Stratum reticulare, am Rand nach dem Fettgewebe zu größerer Herd, welcher schon makroskopisch als kleines, gelbes Knötchen erkennbar war; in diesem zentraler Gewebszerfall, thrombotische Prozesse in den randständigen Gefäßen. Keine Bazillen. In dem 2. Stück waren die Veränderungen außerordentlich gering, sie bestehen nur in ganz kleinen Zellanhäufungen hier und da an den Papillargefäßen.

Tierexperimente: Von jedem Stück die Hälfte auf je 2 Meerschweinchen intraperitoneal geimpft; gestorben nach 8, 10, 89 und 125 Tagen. Innere Organe frei von Tuberkulose.

22. H. Willy. 9 J. Eine Schwester an galoppierender Schwind sucht gestorben, sie pflegte den Pat. Seit einem viertel Jahr Ausschlag auf dem Rücken, welcher allmählich auf Gesäß und Oberschenkel übergang.

Stat us: Idiot, spricht nicht, sehr reduziert, Iriscolobome bds. Muskulatur atrophisch, kann nicht stehen und gehen. Multiple Drüsen-schwellungen weich.

Gesicht: Zahlreiche papulöse Effloreszenzen, teils aggregiert, teils einzeln stehend, glattglänzend oder mit Schüppchen bedeckt, ebenso im Nacken, an der Haargrenze.

Rumpf: Unteres Drittel des Rückens, Gesäß, angrenzende obere Hälfte der Rückseite der Oberschenkel bedeckt mit einem papulösen, lichenoiden, rötlichvioletten oder rötlichbräunlichen Ausschlag, welcher sich bis auf die Seiten des Bauches, die Hüften, Oberschenkel und Skrotum erstreckt. Am Rand stehen einzelne Effloreszenzen neben Gruppen. Bei Glasdruck sieht man an einigen einen gelblichen Pigmentfleck zurückbleiben. Neben lichenoiden, papulösen Effloreszenzen finden sich solche, welche linsen- bis erbsengroß, bläulich verfärbt, weich infiltriert sind, teils mit einer pustulösen Spitze, und außerdem noch kreisrunde, eingelassene Narben mit bräunlichem peripherem Pigmentsaum. An einzelnen Gruppen ist eine feine blättrige Abschuppung bemerkbar.

Extremitäten: Mit Ausnahme der Oberschenkel sind an den Extremitäten nur vereinzelte, disseminierte, stecknadelkopfgroße Knötchen vorhanden, an den Ellenbogen stehen sie gedrängt und sind bläulich verfärbt. Ober- und Unterarmhaut ist trocken und schuppig.

Hände: Die Haut der Handflächen ist sehr derb, frei von Knötchen, auf der Dorsalseite der Phalangen stehen ebenfalls zahlreiche, papulöse Effloreszenzen, welche blauviolett verfärbt sind. Sie konfluieren auf der Dorsalseite der drei ersten Finger r.; je mehr distal, umso deutlicher und mehr konfluert, so daß die Rückseite der Endphalangen diffus bläulich infiltriert aussieht.

Mund: Zähne fehlen größtenteils, die noch vorhandenen sehr defekt. An der Zungenspitze ein linsengroßes, dreieckiges, scharfrandiges Ulcus mit etwas eitrig belegtem Grund. Umgebung nicht verändert. (Trauma?)

21./V. 1903. $\frac{1}{20}$ mg A. T. keine örtliche Reaktion, allgemeine 37·8 nach 12 Stunden.

22. $\frac{1}{2}$ mg A. T. keine örtliche Reaktion, 38·6 nach 12 Stunden.

26. 2 mg A. T. 38·3 nach 12 Stunden.

28. Örtliche Reaktion fraglich. Pat. konnte nur ambulant beobachtet werden, es entging uns deshalb vielleicht auch eine möglicherweise aufgetretene örtliche Reaktion. Jedenfalls deutet die Temperaturerhöhung darauf hin, und auch am letzten Tage konnten wir jedenfalls an einigen Stellen eine fragliche Reaktion konstatieren. Excision von der Rückseite des rechten Oberschenkels aus einem etwa daumenkopfgroßen Herd, der aus zahlreichen aggregierten, papulösen lichenoiden Effloreszenzen bestand, welche auf Glasdruck einen schwachgelblichen Pigmentfleck zurückließen. Am Rande, nach der gesunden Umgebung zu, Aufblätterung der Epidermis in dünnen Schüppchen.

Mikroskopische Untersuchung: Strangförmige Infiltrationsherdehen direkt unter der Epidermis an den Papillargefäßen und am Follikel, bestehend aus wenigen kleinen Infiltrationszellen und größeren zahlreichen Zellen mit blassem Kern. Epithel: Lymphocyten-Durchwanderung, parakeratotische Veränderung, Schuppenbildung.

Diese 3 Fälle (20, 21, 22) habe ich in dieser Rubrik zusammengefaßt, weil sie unter keine der bekannten Bilder unterzubringen sind.

Der Fall 20 könnte noch am ehesten als „Eczema scrofulosorum“ gedeutet werden. Aber die Zusammensetzung aus papulösen Knötchen trat bei ihm so stark in den Vordergrund, daß sie selbst bei den größeren Plaques deutlich als Einzel-Effloreszenzen erhalten waren. Für einen typischen Lichen scrof. waren die einzelnen Papeln zu groß und zu sehr infiltriert, außerdem fehlte die strenge Lokalisation an den Follikeln, welche sich auch bei den ekzematösen Formen fast immer, oder in der Art der Abheilung der Plaques feststellen läßt. Klinisch käme noch das Angiokeratoma Mibelli in Betracht, wegen der zentralen Verfärbung der Effloreszenzen, die an angiomatöse Veränderungen denken ließ. Aber auch diese Diagnose mußten wir fallen lassen, weil auch im weiteren Verlauf keine Verhornungsanomalien auftraten, und die ganze Affektion zu schnell abheilte. Da nun die deutliche örtliche Reaktion auf A. T. bewies, daß es sich entweder um Tuberkulose oder „Tuberkulide“, im weitesten Sinne des Wortes genommen, handeln mußte, so scheint es mir das beste zu sein, diesem Fall die Zwischenstellung zwischen Lichen scrof. und den Tuberkuliden zu lassen.

Der Fall 21 ist bereits als Fall 15 unter Lichen scrof. beschrieben. Der klinische Befund und die mikroskopische Untersuchung ließen keinen Zweifel, daß es sich in der Tat bei diesem Pat. darum handelte. Aber neben dem typischen Lichen fanden sich die oben beschriebenen, infiltrierten, bläulichroten Herde am Gesäß und an den unteren Extremitäten, welche wir nicht als Lichen-Effloreszenzen deuten konnten. Vielmehr ist es berechtigt, sie wegen der relativ tief reichenden Infiltration im klinischen Sinne von jenen zu trennen. Diese Annahme wurde bestätigt durch die mikroskopische Untersuchung. Denn es fanden sich in dem einen Stück neben tuberkuloseähnlichen Veränderungen Prozesse, welche wahrscheinlich durch thrombotische Vorgänge zu einem direkten Gewebszerfall geführt hatten; ein Bild, wie es bisher für den Lichen scrof. nicht beschrieben ist. Wir hätten also demnach, sowohl klinisch wie histologisch, erhebliche Unterschiede zwischen diesen Effloreszenzen und den Lichen-scrof.-Herden desselben Pat. Andererseits ließ sich

klinisch bei diesem Fall, namentlich in der Glutaealgegend, eine scharfe Trennung zwischen diesen beiden Formen nicht machen. Es fanden sich Übergangsformen von der einfachen follikulären Lichen-Effloreszenz zu diesen größeren mehr knötchenförmigen Papeln oder Infiltraten. Nun ergab die mikroskopische Untersuchung des 2. Stückes, welches klinisch dem ersten ganz ähnlich war, nur eine, nicht einmal hochgradige, perivaskuläre Infiltration. Es zeigte sich also bei demselben Pat. ein Ausschlag, welcher klinisch betrachtet, Übergänge vom Lichen scrof. zu diesen mehr infiltrierten tuberkulidähnlichen Stellen darbietet, und bei welchem auch der mikroskopische Befund 2 differente Prozesse ergibt, nämlich einerseits beim Lichen scrof. tuberkuloseähnliche Gewebsveränderungen, und andererseits bei den tuberkulidähnlichen Herden eine einfache Infiltration, wie wir sie so oft beim Lichen scrof. finden. Nimmt man nun noch hinzu, daß auch die Abheilung beider Ausschlagsformen parallel vor sich ging, so bleibt wohl nichts anderes übrig als anzunehmen, daß wir in diesem Fall eine Übergangsform von Lichen scrof. zu einem Tuberkulide, oder mindestens zu einer tuberkulidähnlichen Dermatose beobachten konnten.

Diese Übergangsform wird noch deutlicher illustriert durch den Fall 22, wo wir feststellen konnten, daß sich einfache, lichenoiden Effloreszenzen teils papulös, teils pustulös, teils squamös, in stärker infiltrierte, bläulich verfärbte Herde, welche auf Glasdruck einen gelblichen Pigmentfleck zurückließen, umgewandelt hatten, und schließlich mit einer peripher pigmentierten, kreisrunden, eingelassenen Narbe abheilten. Leider konnte dieser interessante Fall auch mikroskopisch nicht ausgiebig genug untersucht werden, denn es stand mir nur ein sehr kleines Stück zur Verfügung, welches allerdings ganz in einer Serie geschnitten wurde. Es ist kaum zweifelhaft, daß der oben beschriebene mikroskopische Befund (Infiltration an Gefäßen und Follikeln) die narbige Abheilung nicht erklärt und es ist sicher, daß das untersuchte Stück, welches auch absichtlich vom Rande eines größeren Herdes entnommen war, nur Anfangsstadien vorstellte.

IV. Tuberkulide.

23. Gr. Frieda. 4 J. *Lymphomata scrofulosa colli* (apfelgroß). *Scrofuloderma* am Arm. Tuberkulide (Stirn, Rücken, Handrücken). Impetiginöses Ekzem des behaarten Kopfes. L. Auge enukleiert wegen Geschwüren. *Lichen scrofulosorum*.

Status: Auf der Stirn zahlreiche, scharf begrenzte, eingesunkene, narbenähnliche Atrophien mit braunrötlich pigmentiertem Saum, meist von etwas länglich runder Form, und etwa linsengroß; am Rücken 2 daumenkopfgroße, unter die Hautoberfläche etwas eingelassene, weißliche Narben, deren Umgebung braunrötlich verfärbt ist. Innerhalb dieses pigmentierten Hofes sind die Follikel deutlich herausgehoben, entsprechend dem, auch an dieser Stelle vorhandenen, Lichen scrof. Auf dem linken Handrücken 2 bläulichrote, etwas eingesunkene, rundliche Herde, mit eben beginnender atrophischer Fältelung der Epidermis; Infiltration kaum nachweisbar.

12./X. $\frac{1}{10}$ mg A. T.

13./X. Deutliche örtliche Reaktion aller Tuberkulide, des Scrofuloderma und des Lichen scrof., ferner scharlachähnliches Erythem am Rumpf. Selbst die größeren Narben am Rücken reagieren deutlich mit ihrem Pigmenthof und den darin befindlichen Lichen-Effloreszenzen.

15./X. $\frac{1}{4}$ mg A. T.

16./X. Örtliche Reaktion nicht deutlich, Entlassen.

24. W. Kasimira. 18 J. Folliclis. (Moulagens 530 u. 531.) Seit 2 Jahren bestehender Ausschlag. An den Ellenbogen, Streckseiten der Unterarme, Handrücken, Fingern, Fußrücken, am linken Kniee, am Gesäß: etwa linsengroße, bläulichrote Knötchen. Die Knötchen fühlen sich derb an, tragen meist auf der Spitze eine Delle, welche weniger intensiv verfärbt ist und öfter einen mehr gelblichen Farbenton hat, und sind meist umgeben von einer bläulichen Zone. Daneben finden sich eingesunkene, weißliche Narben mit bläulich-rotem Saum. Auf Glasdruck sieht man keinen Pigmentfleck. An den Fingern ist die Mitte der Knötchen von einer eitrigen Pustel eingenommen, durch welche die Effloreszenzen teils zugespitzt, teils mehr abgeflacht werden.

26./XI. $\frac{1}{2}$ mg. A. T. Stärkere Rötung am rechten Ellenbogen, sowie einzelner Herde an den Fingern. Besonders deutlich ist an einer Pustel der r. Hand ein roter Saum unverkennbar, allgemeine Reaktion bis 39.7.

29./XI. $\frac{1}{2}$ mg. A. T. Örtliche Reaktion nicht deutlich, allgemeine bis 39.8.

5./XII. $\frac{1}{2}$ mg A. T. Keine örtliche Reaktion, allgemeine R. bis 38.7; 7./XII. $\frac{1}{2}$ mg: 39,0; 9./XII. $\frac{1}{2}$ mg: allgem. Reakt. fehlt; 12./XII. $\frac{3}{4}$ mg bis 38.9; 14./XII. $\frac{1}{4}$ mg 39.3; 16./XII. 1 mg 38.8; 6./I. $\frac{1}{2}$ mg 39.9; 15./I. Entlassen. Abheilung zahlreicher Stellen an den Füßen, Fingern und Ellenbogen.

Pat. wurde 10 Monate später wieder aufgenommen.

2 Monate nach der Entlassung war Pat. symptomfrei; dann traten wieder Knötchen auf, welche geschwürig zerfielen, abheilten und dazwischen entwickelten sich wieder neue. Seit 6 Wochen trat eine bedeutende Verschlimmerung ein. Im Status hatte sich nichts wesentlich gegen den früheren geändert, nur waren die Herde an den Fingern größer geworden (erbsengroß) und zeigten teilweise eine zentrale, etwas eingesunkene Kruste. Die Effloreszenzen sind nirgends konfluiert, dagegen

finden sich auf alten Narben frische Effloreszenzen (s. Moulage 530). Nase: Granulosis rubra. Rechte Lungenspitze suspekt.

24./XII. $\frac{1}{2}$ mg A. T. Allgemeine Reaktion bis 39,6. Auf Brust und Bauch Lichen scrof., welcher vorher nicht zu sehen war. Die Follikel-Effloreszenzen sind stärker prominent, tiefer blaurot gefärbt. Besonders deutlich ist die örtliche Reaktion um 2 nicht ganz linsengroße Effloreszenzen, welche erst 2—3 Tage alt sind. Sie haben einen deutlichen Hof um die mehr blassen papulösen Zentren. Am nächsten Tage waren die Knötchen wieder deutlich abgeschwollen und die Reaktion verschwunden. Entlassen.

Der Fall 23 ist besonders interessant wegen des gleichzeitigen Vorhandenseins von Lichen scrof. und echten Tuberkuliden (s. auch Fall 15). Die beiden Formen waren dicht nebeneinander vorhanden, selbst in dem Hof der Tuberkulide und der Narben waren die Lichen-Effloreszenzen zahlreicher und ausgeprägter, was besonders deutlich unter der örtlichen Tuberkulin-Reaktion hervortrat. Diese Tatsache könnte man sich auf zweierlei Weise erklären: Entweder bieten die Tuberkulid-Herde in ihrer Nähe eine günstige Gelegenheit für die Entstehung des Lichen scrof. oder das gehäufte Vorhandensein von Lichen scrof. an einer Stelle führt zu den Veränderungen, die wir mit dem Namen Tuberkulid bezeichnen. Bei Besprechung der Pathogenese komme ich noch einmal auf diese Frage zurück. Daß bei diesem Fall die 2. höhere Tuberkulin-Dosis keine deutliche Reaktion mehr auslöste, beobachten wir öfter bei Tuberkuliden. Ich will später versuchen eine Erklärung dafür zu geben.

Als eine echte „Folliclis“ im Sinne Barthélemys müssen wir den Fall 24 auffassen. Dafür sprechen erstens die Art der Knötchen, zweitens die Art der Lokalisation. Die Pat. hatte sichere Zeichen einer Skrofulose der Halsdrüsen, was auch durch die typische allgemeine Reaktion bestätigt wurde. Unter den wiederholten Tuberkulin-Reaktionen beobachteten wir, daß sich die einzelnen Herde wesentlich besserten, einige sogar abheilten. Einzelne Stellen reagierten sicher örtlich auf A. T., was bei der Wiederaufnahme bestätigt wurde. Ferner zeigte sich bei der 2. Aufnahme nach Tuberkulin-Injektion ein typischer Lichen scrof.

V. Inokulationslupus.

25. Luise O. 50 J. Stellenbesitzersfrau. Pat. stammt aus gesunder Familie, ist seit 24 Jahren verheiratet. 2 gesunde Kinder. Mann gesund. 1893 Beginn des jetzigen Leidens mit kleinen Knötchen an der Oberlippe. 1895 Aufnahme in die Klinik: Pat. wohlgenährt, innere Organe ohne besonderen Befund. Lupus vulgaris an der Oberlippe bis in die

Nasolabialfalte. Deutliche örtliche Reaktion auf A. T. (2 mg), Auslöfflung, Paquelinisierung, Pyrogallus. Später 3, 4, 5, 2, 6, 8 mg A. T. Auf die letzte Injektion hin kaum noch örtliche Reaktion. Entlassen.

16./II.—28./V. 1898. 2. Aufnahme. Ein Jahr nach der ersten Entlassung allmähliches Weiterschreiten des Lupus über die Wangen und Nase. Behandelt mit Pyrogallus, Auslöfflung, Paquelinisierung. Außerdem wurde Pat. mit „Tuberkulin“-Präparaten behandelt, welche vorher eingehend an Tieren geprüft waren. Diese Tuberkulin-Präparate waren hergestellt aus Bazillen-Kulturen, welche mechanisch auf das sorgfältigste zerkleinert waren, und aus denen durch mehrfache Extraktion so viel wie möglich Giftstoffe extrahiert waren. Sie enthielten keine lebenden und verimpfbaren Tuberkel-Bazillen, sondern ebenfalls nur tote Bazillen und deren Trümmer. Im Laufe des Jahres 1893 wurde Pat. dann wiederholt örtlich behandelt mit Paquelinisierung, Pyrogallus und Argentumstift.

Nov. 98. Erweichende Herde auf dem Rücken am Ort der Injektionsstellen.

28./II.—15./IV. 1899. 3. Aufnahme. Lupus vulgaris weiter geschritten bis auf die Augenlider. Die erweichten Herde auf dem Rücken, am Ort der Injektionen haben sich in einen lupusähnlichen Prozeß umgewandelt (s. Moulage 213), bestehend aus mehreren, unregelmäßig geformten, braunroten bis rotvioletten Herden, welche teils in der Mitte eingesunken waren, teils sich im Niveau der Haut oberflächlich gebildet hatten. Die Umgebung dieser Herde war teils rötlich, teils mehr violettrot verfärbt. Einzelne zeigten eine deutliche Abschuppung. Bei der Palpation fühlten sich die Herde weich an, es bestand eine teigige Infiltration, welche bis tief in das subkutane Gewebe hinabreichte. Eigentliche Lupusknötchen waren auch bei Glasdruck nicht sichtbar. Die Stellen reagierten auf 1 mg A. T. örtlich. Wir dachten zunächst an einen Lupus vulgaris, welcher durch die Injektionen provoziert sei, und verimpften excidiertes Material reichlich auf 2 Meerschweinchen. Die Tiere starben, wie auch die mikroskopische Untersuchung ihrer Organe ergab, nicht an Tbc. Dagegen war histologisch eine Differenz zu echtem Lupus nicht festzustellen, es gelang uns sogar säure- und alkoholfeste Bazillentrümmer in diesem Präparate nachzuweisen. Die Stellen wurden sämtlich excidiert, vernäht und heilten primär. Ein Rezidiv ist bis Februar 1903 nicht aufgetreten.

Der Fall ist also deshalb interessant, weil am Ort der Injektionen von Tuberkulin-Präparaten lupusähnliche Veränderungen auftraten.

Die Ätiologie dieses Falles bespreche ich später.

VI. Ätiologie und Pathogenese.

Was das Zustandekommen der vorher beschriebenen Dermatosen anbelangt, so wollen wir uns zuerst mit dem **Lichen scrof.** beschäftigen.

Von den meisten Autoren wurde hervorgehoben, daß diese Dermatoze wenn sie nicht eine rein tuberkulöse sei, so doch wenigstens mit Tuberkulose in Zusammenhang stehen müsse, weil diese Affektion entweder fast nur bei Tuberkulösen, oder wenigstens in der größten Mehrzahl bei tuberkulösen oder skrofulösen Individuen auftritt. Dieser rein klinische Beweis, gegen den sich allerdings gewichtige Stimmen erhoben hatten (Lukasiewicz, Riehl, Unna u. a.) fand eine weitere Bestätigung durch den histologischen Befund von tuberkuloseartigen Veränderungen; später wurden sogar Bazillen nachgewiesen (Jacobi, Wolff, Pellizzari), und es gelang ferner Jacobi, Haushalter und Pellizzari an Versuchstieren Tuberkulose zu erzeugen. Damit schien die Ätiologie vollkommen abgeschlossen, so daß u. a. Neisser bereits einen entsprechenden Namen für den Lichen scrof. einführte, nämlich: *Tuberculosis milio papulosa aggregata*.

Jadassohn hat in seinem Referat: „Die tuberkulösen Erkrankungen der Haut“ die Gründe welche für und gegen die skrofulöse Natur des Lichen scrof. sprechen, zusammengestellt; wir wollen die einzelnen Punkte für sich durchgehen.

I. Für die tuberkulöse Natur des Lichen scrof. sprechen:

1. „Er kommt nur oder fast nur bei Individuen mit anderen Manifestationen der Tuberkulose, speziell bei solcher mit skrofulösem Habitus vor.“ Diese Erfahrung kann ich bestätigen und ich muß sogar hinzufügen, daß bei den Fällen unserer Klinik immer Tuberkulose oder Skrofulose nachweisbar war.

2. „Er bietet histologisch ein der Tuberkulose außerordentlich ähnliches Bild dar.“ Diese Behauptung muß nach unseren Erfahrungen eine wesentliche Einschränkung erleiden. Denn wenn sie auch für einzelne Fälle zutrifft, so muß man dagegen den von mir geschilderten ersten Typus anführen (Fall 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14). Es ist also höchstens möglich, den obigen Satz so zu formulieren: Er kann histologisch ein der Tuberkulose ähnliches Bild darbieten.

3. „Jacobi hat einen Tuberkel-Bazillus (2 fragliche?) in einem Knötchen gefunden.“ Seit der Zu-

sammenstellung von Jadassohn sind diese Befunde bestätigt worden (Wolff, Pellizzari).

4. Tuberkulin hat einen Einfluß auf den Lichen scrof. Er tritt nicht nur bei Tuberkulin-Injektionen auf, ohne daß vorher irgend etwas sichtbar war, sondern reagiert auch typisch örtlich und heilt unter Tuberkulin-Injektion ab.“

5. Ein neues Moment hat Hallopeau beigebracht, indem er in einem Falle typische Lichen-Knötchen um lupöse Herde ausgesprengt sah. Deswegen halten es Hallopeau und Wolff für möglich, daß der Lichen scrof. der Ausdruck einer Tuberkeltoxinwirkung sei.

II. Gegen die tuberkulöse Natur des Lichen scrof. sprechen :

1. „Er kommt in einzelnen Fällen vor, ohne daß sonstige Manifestationen von Tuberkulose nachweisbar sind.“ Jadassohn macht meiner Ansicht nach hier mit Recht die Einschränkung, daß diese Fälle jedenfalls so spärlich sind, daß man bei ihnen eine latente Tuberkulose wird supponieren können. Der Zusammenhang mit den tuberkulösen Leiden wird ferner dadurch bewiesen, daß sich ein Lichen scrof. nur bessert oder verschwindet mit fortschreitender Besserung des Allgemeinbefindens oder der Tuberkulose. Ebenso wie er jahrelang bestehen bleiben kann, wenn die Tuberkulose fortschreitet oder wenigstens keine Tendenz zur Besserung zeigt.

2. „Das histologische Bild ist nicht typisch tuberkulös.“ Diese Ansicht ist besonders vertreten worden von Riehl und Lukasiewicz und ich kann sie nur bestätigen auf Grund einer Reihe von Fällen, welche histologisch sehr genau untersucht worden sind. Ferner ist meiner Ansicht nach die von mir oben beschriebene 2. Form nicht beweisend für Tuberkulose, sondern man kann höchstens von tuberkuloseähnlichen Bildern sprechen. Wir kennen Veränderungen derselben Art, welche sicherlich nichts mit Tuberkulose zu tun haben, so z. B. bei mikro-papulösen Syphiliden und bei Lepra maculo anaesthetica. Deshalb ist es meiner Ansicht nach falsch, nur wegen des Auftretens von epithelioiden und Riesen-Zellen diese Veränderungen für tuberkulös zu halten.

3. Der Befund von Tuberkelbazillen ist von Lukasiewicz, ebensowenig wie Sack, Neisser, Hallopeau, Darier trotz mühsamen Suchens geglückt.“ Auch ein so gewiegter und gewissenhafter Mikroskopiker wie Jadassohn hat sie nicht finden können, und auch ich habe in mehr als 700 Präparaten trotz genauester Durchmusterung keine

Bazillen gefunden. Immerhin sind die Befunde von Jacobi und Wolff bemerkenswert und nicht zu bezweifeln.

4. „Inokulationsversuche sind bisher in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht geglückt,“ mit Ausnahme der Fälle von Jacobi und Haushalter. Die Mitteilung von Pellizzari ist zu ungenau, um sie verwerten zu können. Gegen den Jacobischen Befund ist aber ohne Weiteres der Einwand zu erheben, daß die Versuchstiere nicht genügend beobachtet worden sind; es ist zweifellos möglich und nicht von der Hand zu weisen, daß eine Stall-Infektion vorliegt. Ebenso haben die Inokulationsversuche von Haushalter keine allgemeine Anerkennung gefunden, denn es ist nicht bloß fraglich, sondern ziemlich sicher, daß die Haushalter'schen Fälle kein Lichen scrof., sondern papulo-pustulöse Tuberkulide gewesen sind. Grade dieser Frage habe ich bei meinen Untersuchungen besondere Aufmerksamkeit gewidmet, und die Versuchsanordnung so getroffen, daß ich die eingebrachten Stücke nach Möglichkeit zerrieben, und eine Art Gewebsbrei einbrachte, um zu erreichen, daß, wenn wirklich Tuberkelbazillen in dem Hautgewebe enthalten waren, sie um so leichter in den Organismus des Tieres aufgenommen werden könnten. Ferner habe ich mich nach den Leloirschen Anordnungen gerichtet, und das Material in die Bauchhöhle der Tiere so eingebracht, daß sie mit dem Netz verwachsen. Jedenfalls ist auf diese Weise, nach Leloirs und Jadassohns Erfahrungen eher die Möglichkeit gegeben, positive Resultate zu erhalten. Bereits oben hatte ich angeführt, daß alle meine Versuche negativ verlaufen sind. In einem Falle waren die Veränderungen bei dem Tier makroskopisch außerordentlich ähnlich denen, wie wir sie bei Impftuberkulose der Tiere erzielen. Es fanden sich zahlreiche, weißliche hirsekorn-große Knötchen in den Organen, besonders in Milz und Lunge, aber die mikroskopische Untersuchung ergab, daß nicht Tuberkulose, sondern kleinste Abszesse vorlagen.

5. „Die Tatsache, daß der Lichen scrof. geographisch beschränkt auftritt“, kann meiner Ansicht nach für die Ätiologie nicht in Betracht kommen, denn wir kennen eine Reihe anderer Affektionen, bei denen dieselben Verhältnisse vorliegen, ich erinnere nur an die Lepra und die Trichophytie des behaarten Kopfes der Kinder.

6. „Der Verlauf des Lichen scrof., sein spontanes Abheilen, häufig ohne Spuren zu hinterlassen, wird gegen seine tuberkulöse Natur ins Feld geführt.“ Jadassohn führt aber dagegen mit Recht an, daß wir nach den neueren Erfahrungen nicht mehr zweifeln können, daß rein tuberkulöse Erkrankungen spontan ausheilen können;

so z. B. Lupus, viele Formen von Lungentuberkulose, die tuberkulöse Peritonitis und sogar Tuberculosis cutis verrucosa. Ferner hat Jadassohn beobachtet, daß sich aus dem Lichen scrof. Effloreszenzen entwickeln können, welche einem Lupus ähnlich sehen; er führt aber zum Schluß an, daß diese Tatsache kaum für die tuberkulöse Ätiologie verwendet werden könne, da uns die Bedingungen, unter denen eine Umwandlung verschiedener Formen der Hauttuberkulose in einander zustande kommt, noch nicht genügend bekannt sind.

7. „Die Tuberkulin-Einwirkung hat zweifellos eine große Bedeutung,“ denn der Lichen scrof. reagiert immer örtlich und kann sogar durch Tuberkulin zur Abheilung gebracht werden, wie ich bereits oben angeführt habe. Aber gerade nach meinen früheren Mitteilungen dürfen wir jetzt aus der örtlichen Reaktion nicht mehr den Rückschluß machen, daß eine bazilläre Tuberkulose vorliege, sondern ich habe bewiesen, daß auch die durch Toxine hervorgerufenen Gewebsveränderungen auf A. T. reagieren. Jadassohn schließt die Besprechung der Ätiologie des Lichen scrof. mit den Worten: „So komme ich denn bei möglichst sorgfältiger Abwägung der Gründe für und wider zu einem Non-liquet.“

Was nun meine Untersuchungen über diese Frage anbelangt, so glaube ich, die Pathogenese durch experimentelle Versuche nach mancher Richtung hin aufgeklärt zu haben¹⁾. Und zwar ging ich von der in unserer Klinik oft beobachteten Tatsache aus, daß Injektionsstellen von A. T. auf erneute Injektionen örtlich reagierten. Die histologische Untersuchung solcher Stellen ergab tuberkulose-ähnliche Gewebsveränderungen. Zunächst mußte man die im A. T. vorhandenen, nicht vermehrungsfähigen Tuberkelbazillen verantwortlich machen. In der Tat rufen auch solche Bazillen tuberkuloseartige Gewebsveränderungen hervor.

Aber ich wies weiter nach, daß auch sicher bazillenfreies A. T. dieselben Veränderungen verursacht, und daß solche Injektionsstellen, nicht nur bei Menschen, sondern auch bei Tieren auf erneute Injektionen örtlich reagierten. Bemerkenswert war fernerhin die Tatsache, daß diese Injektionsstellen bei den Versuchstieren nur in den ersten Tagen, später nicht mehr örtlich reagierten. Es war damit bewiesen, daß aus den

¹⁾ V. Klingmüller. Zur Wirkung abgetöteter Tuberkelbazillen u. d. Toxine von Tuberkelbazillen. Berl. klin. W. 1903. Nr. 34.

Tuberkelbazillen extrahierte Stoffe, sagen wir Toxine, im stande sind tuberkuloseähnliche Gewebsveränderungen zu setzen, und daß diese Veränderungen längere Zeit bestehen bleiben.

Die von Schweninger-Buzzi einmal, von Neisser und Jadassohn wiederholt beobachtete Tatsache, daß ein Lichen scrof. nach Tuberkulin-Injektion auftreten kann, ohne daß vorher klinisch nachweisbare Veränderungen im Sinne eines Lichen scrof. vorhanden waren, kann ich auf Grund einer Reihe von Beobachtungen bestätigen. Neisser und Jadassohn haben angenommen, daß ein solcher Lichen scrof. nicht durch Tuberkulin-Injektion entstünde, sondern durch sie nur sichtbar gemacht werde. Die Veränderungen des vorhandenen Lichen könnten so gering sein, daß sie der klinischen Beobachtung ganz entgehen könnten.

Meiner Ansicht nach kann man diese Erklärung für eine Reihe von Fällen nicht mehr gelten lassen. Denn erstens haben wir jeden Fall in den letzten Jahren, welcher Tuberkulin bekommen sollte, vorher genau daraufhin untersucht, ob ein Lichen scrof. vorhanden sei oder ob sich nur der Verdacht aussprechen ließ, das an der Haut irgend etwas Anormales zu finden sei. Ein Übersehen eines auch noch so unbedeutenden Exanthems war also sicher ausgeschlossen, besonders gilt dies für die Fälle 16, 17 und 18. Im Fall 17 entstand das Exanthem sogar erst nach der 4. A. T. Injektion. Folglich ist wenigstens für diese Fälle die Annahme durchaus berechtigt, daß sich die Lichen scrof. ähnlichen Veränderungen erst durch die Einwirkung des Tuberkulin bildeten. Unterstützt wird diese Annahme durch mehrere andere Fälle von vereinzelt Lichen scrof. Plaques, bei welchen während der Reaktion Lichen scrof.-ähnliche Herde sichtbar wurden, an Stellen, wo bei genauester Besichtigung vorher nichts davon zu entdecken war.

Über das Zustandekommen dieser Ausschläge werde ich mich im Abschnitt VII aussprechen. Hier möchte ich nur die kurze Bemerkung einschalten, daß ich nicht glaube, daß das A. T. allein im stande sei, solche Lichen-Eruptionen zu erzeugen.

Zweitens beobachteten wir öfters, daß sich die Haut über den Injektions-Stellen auch bei sicher bazillenfreiem A. T. ganz im Sinne eines Lichen scrof. veränderte. Die Follikel hoben sich mehr heraus, die Verfärbung der Haut nahm einen rötlichen bis bräunlichen Farbenton an, schließlich bildete sich eine geringe Schuppung aus. In diesem Zustand blieb die Haut über den Injektions-

stellen in einzelnen Fällen wochenlang verändert, so daß sie Herden von Lichen scrof. zum Verwechseln ähnlich sahen. Da sie außerdem noch auf erneute A. T. -Injektionen reagierten, so war damit eine weitere Möglichkeit, diese Affektionen mit einander zu identifizieren, gegeben. Diese Verhältnisse wurden besonders gut illustriert durch den Fall 16, welchen ich in der Breslauer Dermatolog. Gesellschaft demonstriert habe. Allerdings hatte diese Pat. kein bazillenfreies A. T. erhalten, aber man kann diesen Umstand als belanglos betrachten, weil die außerordentlich geringe Menge von Bazillen, welche vielleicht gar nicht einmal in der stark verdünnten Injektions-Flüssigkeit enthalten waren, nach meinen Versuchen nicht der wesentliche Faktor sind, sondern die Toxine. Diese Pat. zeigte einen typischen Lichen scrof. am Rumpf und besonders am Rücken. Später entwickelten sich bei ihr über den Injektionsstellen Veränderungen, welche dem Lichen scrof. vollständig glichen, so daß man sie schließlich nicht mehr auseinanderhalten konnte. Nun war bei diesem Fall der Lichen scrof. überhaupt erst entstanden nach A. T.-Injektionen, war jahrelang bestehen geblieben, reagierte immer wieder von neuem auf A. T., und zu ihm gesellten sich der Lichen scrof. über den Injektionsstellen. Meiner Ansicht nach bleibt wenigstens für diesen Fall keine andere Auffassung übrig, als daß der Lichen scrof. der Ausdruck einer Toxinwirkung ist. Selbst der Befund von epitheloiden und Riesen-Zellen im Fall 17 kann diese Behauptung nicht erschüttern, denn ich habe in meiner experimentellen Arbeit bewiesen, daß sich solche Zellveränderungen unter dem Einfluß der Toxine bilden können.

Es bliebe als einziger Einwand gegen diese Theorie noch übrig der positive Inokulationsversuch von Jacobi und die Bazillenbefunde von Jacobi und Wolff.

Was den Jacobischen positiven Tierversuch anbelangt, so habe ich bereits oben meine Zweifel darüber ausgesprochen. Jacobi hat erstens die Möglichkeit einer spontanen oder Stall-Infektion wegen ungenügender Beobachtung nicht ausgeschlossen, und zweitens die Organe des Tieres nicht genügend untersucht. Wie unbedingt erforderlich das ist, habe ich bereits oben einmal erwähnt; ich fand nämlich bei einem Tier makroskopisch tuberkuloseähnliche miliare Knötchen, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als miliare Abszesse erwiesen. Solange also nicht eine Bestätigung durch weitere Inokulationsversuche erfolgt, kann ich das Jacobische Experiment als positiv nicht gelten lassen.

Anders verhält es sich mit den Bazillenbefunden von Jacobi und Wolff. Das Wolffsche Präparat ist auf dem Straßburger Kongreß demonstriert worden. Aber auch dieser

Befund stürzt die eben ausgesprochene Ansicht nicht um. Wiederholt habe ich schon erwähnt, daß wir in der Breslauer Klinik keinen Fall von Lichen scrof. gesehen haben, welcher nicht irgend ein Zeichen von Tuberkulose oder Skrofulose an sich hatte. Wir bringen auch aus diesem Grunde den Lichen scrof. in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Tuberkulose. Also Tuberkulose oder Skrofulose muß bei einem Individuum vorhanden sein, es müssen Bazillen da sein, sonst könnten sich ja keine Toxine bilden. Aber nach meiner Ansicht sind diese Bazillen zwar virulent, aber nicht vermehrungsfähig, das Gegenteil müßte erst bewiesen sein, was bisher nicht geschehen ist. Eine wichtige Stütze für diese Ansicht ist in dem Verlauf des Lichen scrof. gegeben. Bei der relativen Häufigkeit dieser Affektion, und bei der Ausbreitung über große Teile des Körpers müßte man gelegentlich eine Umwandlung in eine echte bazilläre Hauttuberkulose beobachten können. Das ist aber fast nie der Fall. Nur Jadassohn berichtet, daß er „Dinge gesehen habe, welche einer Fortentwicklung nach dem Lupus zu sehr ähnlich sahen“ und Boeck beobachtete in einem Fall zwischen den Lichenpapeln zahlreiche weiche, bräunliche, erhabene, hanfkorn-große Knoten, die wegen ihrer gelatinösen Beschaffenheit in hohem Grade an Lupus vulgaris erinnerten. Leider wurde dieser Fall mikroskopisch nicht untersucht. Jedenfalls ist in der Literatur kein Fall bekannt, durch den man den direkten Nachweis hat erbringen können.

Auf einen Punkt möchte ich noch etwas näher eingehen. Die Mitteilungen aller Autoren stimmen darin überein, daß der Lichen scrof. nur bei Fällen von chronischer Tuberkulose oder Skrofulose auftritt. Es ist mir kein Fall aus der Literatur bekannt, bei welchem diese Dermato-se neben einer akuten oder floriden Tuberkulose vorhanden gewesen wäre. Die Möglichkeit wäre aber zugegeben, und vielleicht wird die Affektion bei diesen Fällen, welche dem Dermatologen selten zu Gesicht kommen, übersehen, weil sich das ärztliche Interesse auf wichtigere Symptome konzentriert. Eine multiple Aussaat von virulenten Tuberkelbazillen bei solchen Formen ist andererseits beobachtet worden, ich erinnere nur an den bekannten Fall von Leichten-stern. Jedenfalls geht aber die allgemeine Beobachtung dahin, daß der Lichen scrof. eine Begleiterscheinung von den chronischen Tuberkulosen oder Skrofulosen ist, z. B. Knochen-erkrankungen, kalten Abszessen, Lupus vulgaris, Skrofuloderma, skrofulösen oder tuberkulösen Drüsenerkrankungen u. ähnl. Affektionen.

Nach den neueren Auffassungen z. B. Vagedes, Veszprémi,¹⁾ Römer,²⁾ Moeller³⁾ besteht kein Zweifel, daß es bei dem Tuberkelbazillus verschiedene Virulenzgrade gibt, und war nicht nur Verschiedenheiten in der Fähigkeit sich zu vermehren, sondern auch Giftstoffe zu bilden. Inwieweit diese beiden Eigenschaften zu einander Beziehungen haben, darüber läßt sich zur Zeit nichts bestimmtes aussagen. Vielleicht gibt es Stämme, welche mehr die Virulenz in ihrer Vermehrungsenergie äußern, und andere, welche sich durch stärkere Giftproduktion auszeichnen. Könnte das an der Hand von Fällen, welche in diesem Sinne klinisch different sind, bewiesen werden, so wäre uns damit eine Erklärung für die Differenz der verschiedenen Tuberkulose-Formen gegeben. Man kann aber zur Zeit die Virulenzunterschiede für die oben angeführte Frage nicht verwerten.

Dagegen scheint es mir berechtigt zu sein, die Quantität der vorhandenen Bazillen zu berücksichtigen. Es ist bekannt, wie wenig Bazillen im Lupus und jenen chronischen Formen der Tuberkulose und Skrofulose vorhanden sind. Der Organismus wird aber mit wenig Bazillen viel leichter fertig werden, sie leichter abtöten oder unschädlich machen können. Damit ist aber noch nicht alles erfüllt. Der abgetötete oder geschwächte Bazillus bleibt noch an Ort und Stelle liegen, und ehe seine Zertrümmerung und vollständige Auflösung erreicht ist, kommen die im Bazillenleibe enthaltenen Giftstoffe direkt mit dem Gewebe in Berührung, und entfalten auf diese ihre deletären Wirkungen. Aber selbst bis zur vollständigen Auflösung des Bazillenleibes braucht es nicht erst zu kommen; der lebende und virulente Bazillus kann seine Giftstoffe ebenfalls abgeben und das Gewebe verändern. Es wird sich nicht entscheiden lassen, wie im einzelnen Falle die Verhältnisse liegen. Jedenfalls wird durch diese Annahme wahrscheinlich gemacht, warum wir bei den chronischen Formen, also z. B. beim Lupus, trotz der geringen Bazillenzahl so ausgedehnte Gewebsveränderungen finden. Derselben Ansicht ist auch z. B. Moeller,³⁾ welcher meint, daß der verschiedene Verlauf der Tbc. in Beziehung steht mit der Quantität der Krankheitskeime und der allgemeinen individuellen Disposition des ganzen Organismus wie auch einzelner Organe. Versuche in dieser Richtung sind

¹⁾ Veszprémi. Virulenzunterschiede verschiedener Tuberkelbazillenkulturen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXXIII. p. 176.

²⁾ Römer. Über Tuberkelbazillienstämme verschiedener Herkunft. Beitr. z. exper. Therap., herausg. v. Behring. Heft 6.

³⁾ Moeller. Vergleichende experimentelle Studien über Virulenz verschiedener Tuberkelbazillienstämme menschlicher Herkunft. Zeitschrift f. Tub. u. Heilst. Bd. V. H. 1. p. 5.

bisher von Wyssokowitsch¹⁾ mitgeteilt worden, welcher nachwies, daß die Quantität der verimpften Bazillen einen bedeutenden Einfluß auf die Entwicklung der Tbc. bei Tieren ausübt. Ferner fanden Krompecher und Zimmermann²⁾ daß Meerschweinchen bei reichlich verimpftem Material an Intoxikation zugrunde gehen, bei sparsamem Material die Bazillen verdauen. Vagedes³⁾ bestätigt daß verschiedene, große Mengen derselben Kultur, eine entsprechend verschieden stark ausgebreitete Miliartuberkulose hervorrufen.

Warum nun bei diesen chronischen Formen die Wirkung der Toxine mehr in den Vordergrund tritt, kann ich nicht erklären. Man müßte höchstens annehmen, daß es Differenzen in den einzelnen Stämmen gibt, welche teils die Fähigkeit haben, sich schneller zu vermehren, teils mehr Giftstoffe zu produzieren. Ob es möglich ist diese Hypothese eingehender zu begründen, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Eine derartige Differenz ist uns aber nicht bekannt. Im Gegenteil hat Moeller aus einem Lupus durch Meerschweinchenpassage einen Tuberkelbazillus-Stamm gezüchtet, welcher für Meerschweinchen virulenter war, als z. B. ein Stamm von miliarer Lungentuberkulose, welcher ebenfalls erst aus dem infizierten Meerschweinchen kultiviert war, und von dem man annehmen muß, daß er besonders virulent sei. Freilich genügen meiner Ansicht nach die bisherigen Untersuchungen über die Virulenz nicht, um daraus für die verschiedenen Formen der menschlichen Tuberkulose Rückschlüsse machen zu können. Gerade die Untersuchungen Moellers haben von neuem bewiesen, daß sich die Virulenz mit der Tierpassage ändert und sich steigert für diejenige Tierart, durch welche der Tuberkelbazillus hindurchgeschickt ist, z. B. für Meerschweinchen.

Fasse ich die bisherigen Untersuchungen und meine Befunde zur Ätiologie des Lichen scrof. zusammen, so läßt sich meiner Ansicht nach folgendes darüber aussagen: Der Lichen scrof. ist eine bei Tuberkulösen auftretende Dermatoze, welche nicht durch unmittelbare Wirkung der Tuberkelbazillen, sondern durch die den Tuberkelbazillen entstammenden Giftstoffe entsteht. Er tritt nur bei solchen Menschen

¹⁾ Wyssokowitsch. Über den Einfluß der Quantität der geimpften Tuberkelbazillen. Int. med. Kongr. 1890. Berlin.

²⁾ Krompecher und Zimmermann. Untersuchungen über die Virulenz der aus verschiedenen tuberkulösen Herden des Menschen reingezüchteten Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXXIII. p. 580.

³⁾ Vagedes. Experimentelle Prüfung der Virulenz von Tuberkelbazillen. Zeitsch. f. Hyg. Bd. XXVIII. p. 276.

auf, welche auch sonst an Tuberkulose, und zwar an deren chronischen Formen leiden.

Das örtliche Auftreten der Lichen-Eruption scheint nicht gebunden zu sein an die Anwesenheit von lebenden oder toten Tuberkelbazillen, sondern kommt auch ohne Anwesenheit von bazillären Elementen oder deren Trümmern durch toxisch-tuberkulöse Stoffe zu stande. Ich sehe wenigstens für die Fälle, bei denen auf ganz gesunder Haut nach A. T. Injektionen typische, chronisch werdende Licheneruptionen entstanden, keine andere Deutung, wenn man sich nicht zu der unwahrscheinlicheren Auffassung entschließen will, daß überall schon im Körper bazilläre Elemente vorhanden waren, welche bis dahin reaktionslos dagelegen hätten.

Den durch A. T. entstandenen Lichen denke ich mir nicht hervorgerufen durch die im A. T. zugeführten Stoffe allein, denn sonst müßte man auch bei Nicht-Tuberkulösen Lichen haben erzeugen können, sondern durch eine Kombination der im A. T. zugeführten Stoffe mit jenen welche von den bereits im Körper vorhandenen Bazillen abgesondert werden.

Absolut erforderlich ist allerdings die Zufuhr von A. T. nicht, denn auch ohne A. T. treten Lichen-Eruptionen auf und zwar solche, für deren Entstehung wir bazilläre Elemente nicht verantwortlich machen können, die wir uns also durch toxische Stoffe, welche irgendwo im Organismus vorhandenen tuberkulösen Herden entstammen, hervorgerufen denken müssen.

Was nun die Pathogenese des Falles betrifft, welchen ich oben (Nr. 19) als *Eczema scrof.* beschrieben habe, so glaube ich, daß auch für diesen keine andere Auffassung als für den Lichen scrof. möglich ist.

Die Pat. litt seit Jahren an einem außerordentlich chronischen Prozeß der Zehen und distalen Fußknochen. Die anamnestisch berichtete Heilung unter Jodkali war nur eine scheinbare. Es traten bald wieder Rezidive ein, und ein neuer Herd am Arm, welcher sicher, makro- und mikroskopisch, lupös war. Ferner reagierten alle Stellen sicher örtlich auf A. T. und heilten schließlich, selbst unter hohen Jodkalidosen nicht aus. Es war also kein Zweifel, daß der Prozeß mit Tuberkulose irgendwie in Zusammenhang stehen mußte. Außerdem hatte Pat. proximal von diesem Knochenherd ekzemähnliche, auf A. T. örtlich reagierende Stellen. Die mikroskopische Untersuchung dieser letzteren ergab tuberkulose-ähnliche Veränderungen, welche bis in das subkutane Fettgewebe hinabreichten, keine Bazillen; die Tierexperimente verliefen negativ.

Bereits oben hatte ich ausgesprochen, daß man auf Grund der histologischen Untersuchungen, welche jene ausgedehnten und tiefreichenden Veränderungen aufdeckte, den Fall kaum als ein *Eczema scrof.* auffassen kann. Die ekzemartigen Veränderungen der Hautoberfläche sind nur der Ausdruck eines in der Haut sich abspielenden Prozesses.

Da aber dieser Fall der erste ist, welcher histologisch untersucht wurde und bereits mehrere Fälle dieser Art unter diesem Namen klinisch geschildert worden sind, möchte ich zunächst noch diese Bezeichnung beibehalten.

Es erschien zweifelhaft, ob man diesen Fall nicht als ein Erythema induratum, oder wenigstens als ein Vorstadium desselben auffassen könnte. Dazu fehlte aber die für das Eryth. indur. so charakteristische Infiltration. Klinisch war sie eben nachweisbar, so daß ich bei der mikroskopischen Untersuchung über ihre Ausbreitung erstaunt war.

Ferner lag die Möglichkeit vor, daß sich aus diesen Stellen ein Lupus vulgaris oder Scrofuloderma hätte entwickeln können, zumal sich am Arm ein zweifelloser Scrofuloderma-Herd gebildet hatte.

Wie dem auch sei, jedenfalls haben die Tierexperimente bewiesen, daß eine Affektion vorlag, welche nicht durch lebende Tb.-Bazillen verursacht war. Meiner Ansicht nach können wir den Fall pathogenetisch kaum anders auffassen, als daß von dem peripher gelegenen Knochenherd aus ein, die Tiere nicht tötendes Virus (Toxine oder vielleicht auch nicht virulente Bazillen), an den Unterschenkel gelangte, hier haften blieb und die tuberkulose-ähnlichen Veränderungen hervorrief.

Die unter III. beschriebenen Fälle, welche ich als Übergangsformen bezeichnete, haben als gemeinsames Charakteristicum die papulöse Beschaffenheit ihrer Effloreszenzen, welche selbst in den Plaques erhalten blieb. Fall 21 zeigte deutlich den Übergang von einem einfachen Lichen scrof. zu diesem papulösen Typus. Fall 20 und 21 reagierten sicher örtlich auf A. T. und heilten unter wiederholten A. T. Injektionen schnell ab. Die Tierexperimente von Fall 21 verliefen negativ, ebenso wie die Untersuchung auf Bazillen. Der mikroskopische Befund von Fall 21 und 22 war ähnlich dem oben bei Lichen scrof. beschriebenen. Bei Fall 22 fanden sich ferner noch rundliche, eingelassene, peripher pigmentierte Narben, wie sie charakteristisch für die echten Tuberkulide sind. Wir haben aber bei allen 3 Fällen keinen einzigen Anhaltspunkt, welcher für die Annahme einer bazillären Ätiologie verwertet werden könne. Direkt dagegen spricht die außerordentlich schnelle Abheilung der Fälle (20 und 21) unter A. T. Grade diese Tatsache glaube ich dafür heranziehen zu können, daß nur die Toxine der Tb.-Bazillen pathogenetisch die Ursache für die Entstehung solcher Formen sein können. Ihre Zugehörigkeit zur Tuberkulose wird aber andererseits bewiesen durch die örtliche Reaktion auf A. T.

Eine besondere Stellung nimmt allerdings Fall 20 ein; es war fraglich, ob bei ihm eine örtliche Reaktion vorhanden war. Ich glaube sie aber annehmen zu können, weil wir, wenn auch nur an einer Stelle, eine fragliche Reaktion beobachten konnten, und eine allgemeine Reaktion sicher vorhanden war. Ferner zeigte er noch Narben, wie sie in dieser Form und Ausbreitung nur bei den echten Tuberkuliden bekannt sind.

Leider konnte dieser Fall nicht genau genug beobachtet werden; ich möchte ihn deshalb nicht weiter verwerten.

Was die unter IV. beschriebenen, als Tuberkulide bezeichneten 2 Fälle betrifft, so war es leider unmöglich, sie histologisch untersuchen und Tierexperimente bei ihnen ausführen zu können. Ich habe sie aber hier besprochen, weil die örtliche Reaktion auf A. T. bei beiden Fällen ausgeprägt vorhanden war, und durch A. T. eine wesentliche Besserung erzielt wurde. Ferner ist das gleichzeitige Vorhandensein eines Lichen scrof. im Fall 23 besonders interessant und auch aus dem Grunde sehr bemerkenswert, weil gerade in der nächsten Umgebung der Tuberkulid-Stellen die Lichen-Effloreszenzen besonders deutlich hervortraten. Sichere Schlüsse lassen sich allerdings für die Ätiologie daraus nicht ziehen, aber immerhin wird dadurch ein gewisser Zusammenhang zwischen diesen beiden Formen wahrscheinlich. Bei dem Fall 24 trat ein Lichen scrof. erst nach wiederholten A. T.-Injektionen auf.

Folgende Tatsachen sprechen nun meiner Ansicht nach dafür, daß wir in ätiologischer Beziehung auch diese Tuberkulide in Zusammenhang mit Tuberkulose bringen müssen.

Erstens haben wir bei den 2 Fällen 23 und 24 neben den Tuberkuliden einen typischen Lichen scrof. beobachtet.

Zweitens reagierten beide örtlich auf A. T. Daß in dem Fall 24 nur einige Knötchen reagierten, ist nicht besonders auffällig. In meinen früher veröffentlichten Tierexperimenten hatte ich ausdrücklich hervorgehoben, daß die Fähigkeit der bei Meerschweinchen durch Toxine erzeugten Hautveränderungen, auf A. T. zu reagieren, nur eine Zeitlang erhalten bleibt, und daß sie mit dem Alter der Veränderungen abnimmt. Es ist sehr wohl möglich, daß ähnliche Verhältnisse bei den Tuberkuliden vorliegen können. Denn es ist typisch für sie, daß sie sich nach einer gewissen Zeit, welche allerdings verschieden lang sein kann, involvieren und spontan mit Narbenbildungen abheilen.

Drittens haben wir aber Formen kennen gelernt, welche klinisch betrachtet einen Übergang von Lichen scrof. oder Eczema scrof. zu echten Tuberkuliden darstellen. (Fall 21 und 22.) Aus diesen Gründen ist es meiner Ansicht nach nicht mehr zweifelhaft, daß man wenigstens für die obigen 2 Fälle von echten Tuberkuliden (Fall 23 und 24) eine ähnliche ätiologische Auffassung aussprechen darf, wie für die vorherigen Fälle. Ich glaube aber, daß auch diese Formen nicht direkt durch den Tb.-Bazillus, sondern durch dessen Giftstoffe hervorgerufen werden.

Eine besondere Besprechung verdient Fall 25. Während ich bei den vorhergehenden Erörterungen über die Ätiologie leider öfter den Boden sicherer Beweise verlassen, und Analogien heranziehen mußte, um diese Auffassung meiner Dermatosen wahrscheinlich machen zu können, liegen die Verhältnisse bei Fall 25 wesentlich anders. Es entstanden am Ort der Einspritzungen von Tuberkulin-Präparaten Hautveränderungen, welche absolut einem Lupus vulgaris ähnlich waren. In diesen

„Tuberkulin“-Präparaten waren Reste oder Trümmer von Tbc.-Bazillen enthalten, welche sich selbst bei dem so sehr empfindlichen Meerschweinchen nicht als vermehrungsfähig erwiesen. Es bleibt nun nichts anderes übrig als anzunehmen, daß aus den subkutan injizierten Bestandteilen von Tbc.-Bazillen an Ort und Stelle Stoffe ausgelaugt wurden, welche zu der lupösen Veränderung der Haut führten. Diese korpuskulären Elemente müssen die Ursache gewesen sein, nicht die injizierte Flüssigkeit, denn dieser „Lupus“ entstand erst nach vielen Monaten. Er war nicht progredient und heilte schließlich aus, weil keine vermehrungsfähigen Bazillen vorhanden waren. Dadurch unterscheidet er sich von einem echten Lupus.

Der echte Lupus vulgaris wird nun aber sicher hervorgerufen durch vermehrungsfähige Tbc.-Bazillen. Von dieser unbestreitbaren Tatsache haben wir uns selbst oft genug überzeugt. Wir fanden nicht nur sichere Tbc.-Bazillen in Schnitten — wenn auch oft sehr spärlich — oft gar nicht, sondern wiesen auch durch Tierimpfungen nach, daß vermehrungsfähige Tbc.-Bazillen im Lupusgewebe enthalten sind. Es ist aber gar keine Frage, daß die geringe Menge der vorhandenen Bazillen in einem direkten Mißverhältnis zu der Ausdehnung der Gewebsveränderungen steht. Ferner war es mir aufgefallen, daß besonders bei hypertrophischen Lupusformen und bei solchen mit ungewöhnlich stark ausgebreiteten Gewebsveränderungen die Tierexperimente viel häufiger versagen, als bei disseminierten Fällen mit den zerstreuten Lupusknoten und der geringeren Gewebsreaktion. Daraus geht hervor, was man auch schon aus den histologischen Untersuchungen weiß, daß die Bazillen gewöhnlich in den eigentlichen Lupusknoten enthalten sind; daß sie aber in der veränderten Umgebung derselben weniger häufig vorhanden sein müssen.

Der Fall 25 beweist ferner, daß die aus den Bazillenleibern ausgelaugten Stoffe, nicht die lebenden Bazillen selbst, die Ursache für die spezifische Gewebsreaktion abgeben.

Auf Grund dieser Tatsachen läßt sich überhaupt folgende Ansicht über die Pathogenese des Lupus vulgaris aussprechen.

Der Lupus vulgaris wird verursacht durch virulente und vermehrungsfähige Tbc.-Bazillen. Die Haut und das subcutane Gewebe bieten dem Tbc.-Bazillus keine besonders günstigen Bedingungen für seine Vermehrung, daher findet man nur geringe Mengen von Bazillen. Es entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis, welche Umstände die Vermehrung der Bazillen beeinflussen können. Es wäre möglich, daß Temperatur-Differenzen in der Haut oder Virulenzschwankungen eine Rolle spielen. Daß sich dagegen die Tbc.-Bazillen auch in der Haut stark vermehren und virulent erhalten können, wird durch die Fälle von echter ulzeröser Hauttuberkulose bewiesen, bei welchen sich oft massenhaft vermehrungsfähige Bazillen finden.

Wie diese Verschiedenheit des Verhaltens der anscheinend gleichen Bazillen zu deuten ist, wissen wir nicht.

Jedenfalls macht der oben mitgeteilte Fall von Inokulationslupus die Annahme sehr wahrscheinlich, daß die ausgedehnten Gewebsveränderungen beim Lupus vulgaris von den Giftstoffen hervorgerufen werden, welche aus den Bazillen stammen. Diese Giftstoffe können einmal sein Absonderungsprodukte lebender Bazillen oder aus abgetöteten Bazillen ausgelaugte Extrakte, wie der obige Fall beweist.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch über eine Reihe von Untersuchungen berichten. Wir haben in unserer Klinik oft die Beobachtung gemacht, daß zuweilen bei der Ausheilung eines Lupusherdes rötlich-braune Stellen übrig bleiben, bei denen es sich unmöglich entscheiden läßt, ob es sich um wahre Lupusknötchen handelt. Es ist klar, wie wichtig eine sichere Diagnose für die Therapie ist. Die örtliche Tuberkulinreaktion blieb oft aus oder war nur angedeutet. Entweder war tuberkulöses Gewebe überhaupt nicht mehr vorhanden, sondern es handelte sich nur um vaskularisierte, entzündliche Herde innerhalb einer narbigen Umgebung oder der ursprüngliche Lupusherd war infolge der Behandlung noch so entzündet und hyperämisch, daß dadurch die etwa vorhandene örtliche Reaktion dieser Stellen verdeckt wurde. Schließlich ergab die histologische Untersuchung, daß es tatsächlich wirkliche Lupusknötchen sein können. Sie reagierten aber örtlich deshalb nicht, weil sie anscheinend von der Zirkulation abgeschlossen waren. Denn die geringen Massen tuberkulösen Gewebes waren fest von narbiger Umgebung eingeschlossen und weder in ihnen selbst, noch in der Nachbarschaft ließen sich mittels Färbung auf elastische Fasern an Serienschnitten Gefäße nachweisen. Dem Tuberkulin war also die Möglichkeit genommen, überhaupt an die Herde heranzukommen; folglich konnten sie auch örtlich nicht reagieren.

Ich untersuchte weiter eine Reihe solcher „roten Stellen“, wie wir sie nannten, und zwar teils reagierende, teils nicht reagierende, solche in spontan vernarbten und in behandelten Herden. Daraus ergab sich, daß weder die klinischen Merkmale: rotbraune Farbe, Weichheit des Gewebes, Zurückbleiben eines Pigmentfleckes bei Glasdruckuntersuchung, noch die vorhandene oder fehlende örtliche Reaktion einen sicheren Aufschluß darüber gibt, ob die betreffende Stelle wirklich lupös ist. Für die Therapie lernen wir daraus, daß man nicht sofort jede derart verdächtige „rote Stelle“ energisch angreift und zerstört, sondern ruhig einige Zeit abwartet, bis die Diagnose „Lupus“ sicher ist.

VII. Verhalten des Alt-Tuberkulin zu den vorher beschriebenen Dermatosen.

Alle bisher beschriebenen Fälle zeigten deutliche Zeichen von Tuberkulose. Bei allen trat deutliche allgemeine Reaktion auf und ich habe es deshalb nicht jedesmal besonders erwähnt.

Was die örtlichen Reaktionen anbelangt, so spreche ich hier, wie schon so häufig, nach den Erfahrungen der Breslauer Klinik die mir zur Gewißheit gewordene Überzeugung aus, daß tatsächlich nur tuberkulöse Prozesse auf Tuberkulin reagieren. Unter „Tuberkulose“ verstehen wir, wie aus dem vorausgegangenen ersichtlich, nicht nur diejenigen Affektionen, welche durch den lebenden Tb.-Bazillus hervorgerufen werden, sondern auch die, welche durch tote Bazillen, deren Trümmer oder den Bazillen entstammende Toxine entstehen. Und so ist uns das Alt-Tuberkulin zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel in der Diagnostik und für die diagnostische Beurteilung eines gemachten Heilversuches geworden. So haben wir z. B. nie sekundäre oder tertiäre Lues örtlich reagieren sehen, ebensowenig wie Aktinomykose oder sonstige Affektionen.

Bei den einzelnen Fällen habe ich wiederholt darauf hingewiesen, wie sicher das Tuberkulin arbeitet, und wie es dadurch möglich wird, einzelne kleinere oder größere Herde, welche der klinischen Beobachtung entgegen, sichtbar zu machen. Besonders beim Lichen scrof. kann man das oft genug beobachten. Ferner habe ich bereits in einer früheren Arbeit ¹⁾ nachgewiesen, daß die örtliche Reaktion auch darüber Aufschluß gibt, wie weit sich die, um sichtbare Herde herum befindlichen, klinischer Untersuchung unzugänglichen tuberkulösen Prozesse erstrecken, und wie man von dieser Erkenntnis eventuell seine therapeutischen Maßnahmen abhängig zu machen hat.

Zwar habe ich darauf hingewiesen, ein wie großer Teil der tuberkulösen Veränderungen gerade in der Umgebung der eigentlichen Lupusknötchen auf die Wirkung der Toxine zurückzuführen ist, wenn aber die praktische Therapie in Frage kommt, werden wir doch lieber alles erkrankte, d. h. also alles reagierende Gewebe behandeln oder entfernen, um der Möglich-

¹⁾ Klingmüller. Mikroskopische Unters. über d. Bedeutung der Reaktionszone nach Tuberkulin-Inj. Archiv. Bd. LX.

keit, daß virulente Bazillen im Spiel sein könnten, gerecht zu werden.

Für die Beurteilung der örtlichen Reaktion möchte ich darauf aufmerksam machen, daß sie in gewissen Fällen früher als gewöhnlich eintritt und nur von kurzer Dauer ist, und zwar gerade bei denjenigen Formen, welche ich oben als Übergangsformen zu den Tuberkuliden und als echte Tuberkulide beschrieben habe, und also nicht direkt durch den Tuberkelbazillus, sondern durch Bazillus u. Gift oder Gift allein hervorgerufen werden. Ebenso verhielten sich die analogen Hautveränderungen, welche ich bei Meerschweinchen durch abgetötete Tb.-Bazillen oder Toxine erzeugte.

Was nun die direkte Folge der örtlichen Reaktion an dem Krankheitsherd selbst anbelangt, so ist es sicher, daß eine Reihe von Fällen durch die örtliche Reaktion zur Abheilung kommen kann, und zwar trifft das nicht nur zu für den Lichen scrof., sondern auch für die von mir als Übergangsformen bezeichneten Fälle (20 und 21). Selbst ein echtes Tuberkulid (Folliclis), Fall 24, wurde durch Alt-Tuberkulin teils wesentlich gebessert, teils heilten sogar eine Reihe von Effloreszenzen ab. Dieser Vorgang kann so gedeutet werden, daß die Abheilung durch die im Gefolge der örtlichen Reaktion auftretende Hyperämie und Entzündung zu stande kommt, denn man kann auch durch andere therapeutische Maßnahmen, falls dieselben ebenfalls örtliche Hyperämie und Entzündung verursachen, dasselbe erreichen. Trotzdem bleibt aber diese Art der Heilung ein spezifischer Prozeß, denn die Vorbedingung dazu ist die spezifische örtliche Reaktion.

Betreffs der Deutung der durch Alt-Tuberkulin erzeugten Hyperämie und Entzündung habe ich in einer früheren Arbeit nachgewiesen, daß in gewissen Fällen das „Tuberkulin-Exanthem“ nichts anderes ist, als eine diffuse in unendlich viele kleine Herde sich entwickelnde örtliche Reaktion, so z. B. bei diffus ausgebreitetem Lichen scrof. Doch soll dadurch an dem Vorkommen auch echter „medikamentöser“ Tuberkulin-Exantheme nicht gezweifelt werden. Merkwürdigerweise sind solche bisher nur bei tuberkulösen Individuen beobachtet worden. Man könnte den Grund dafür vielleicht darin suchen, daß die Zahl der mit Alt-Tuberkulin injizierten, wirklich nicht tuberkulösen Individuen noch so klein ist, daß die wenigen, mit einer Idiosynkrasie gegen Alt-Tuberkulin begabten Individuen gerade nicht getroffen wurden. Es kann aber auch die Möglichkeit vorliegen, daß das Alt-Tuberkulin allein für sich überhaupt nicht örtliche Entzündung (i. e. örtliche Reaktion) hervorrufen kann, sondern

daß es nur dann wirkt, wenn es schon von irgendwo vorhandenen Tbc.-Herden produzierte andersartige tuberkulo-toxische Stoffe vorfindet.

Neisser hatte auf Grund einer Hypothese von Köhler und Westphal bereits auf dem Leipziger Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1891 folgende Anschauung ausgesprochen: „Das im Tuberkulin vorhandene wirksame Prinzip (a) und die von den Bazillen herrührenden Stoffwechselprodukte (b) sind zwar in der Genese ähnlich, aber doch verschiedenartig; $a + b$ ergeben einen neuen chemischen Körper c , welcher die entzündliche Reaktion bedingt und dessen Resorption Fieber erzeugt. Im Laufe einer Injektionsperiode wird b aufgebraucht, so daß trotz fortgesetzter Einführung von a doch nie c entstehen kann.“ Nach den heutigen Erfahrungen glaube ich die Vorgänge bei der Tuberkulin-Reaktion auch in die Formel $a + b = c$ zusammenfassen zu können, möchte aber die Erklärung von b allgemeiner fassen und darunter einen in dem örtlich reagierenden Herd vorhandenen Giftstoff verstehen. Die zwei Faktoren, a und b , müssen vorhanden sein, damit eine örtliche Reaktion entsteht, denn das Tuberkulin (a) allein ohne den Faktor b kann ebensowenig eine Reaktion hervorrufen, wie der Faktor b ohne das hinzutretende Tuberkulin. Deshalb kommt eine örtliche Reaktion an nicht tuberkulösen Herden nicht zu stande. Es muß also ein tuberkulöser Herd vorhanden sein, welcher vom Alt-Tuberkulin derartig beeinflusst werden kann, daß der in ihm enthaltene Giftstoff (b) gewissermaßen „aktiviert“ wird. Diese Stoffe werden aus ihrem Zusammenhang mit dem Gewebe oder den Zellen durch das injizierte Alt-Tuberkulin in ganz akuter Weise herausgerissen. Entweder kommt es nun am Krankheitsherd zur Entstehung irgendeiner Komponente, oder zu einer gewissen Summation von Giftstoffen ($a + b$), und die akute Einwirkung auf den Krankheitsherd bedingt die von ihnen ausgehende örtliche Reaktion mit ihren ganz akuten Erscheinungen.

Sind nun in den tuberkulösen Herden die Giftstoffe (b) in geringerer Menge vorhanden, so werden sie eben genügen, um (mit a zusammen) durch ihr Freiwerden die örtliche Reaktion hervorzurufen. Es ist sogar möglich, daß ein kleiner Teil noch in die Blutbahn gelangen kann, ohne jedoch den Organismus in erheblicher Weise zu beeinflussen. Dann entsteht nur eine örtliche Reaktion und keine allgemeine. Daß nur eine örtliche Reaktion ohne allgemeine Symptome auftreten kann, haben wir u. a. an zahlreichen Fällen beobachten können, so z. B. nicht bloß bei Lichen scrof., sondern auch bei Lupus vulgaris und allen anderen Fällen der Hauttuberkulose. Steigert man die Tuberkulin-Dosis, so tritt

auch bei solchen Fällen schließlich eine allgemeine Reaktion ein, dagegen genügen oft kleine Dosen bei relativ ausgedehnten Veränderungen, um eine allgemeine Reaktion zu provozieren; danach müssen in solchen Fällen durch das Tuberkulin größere Massen von Giftstoffen aus dem Krankheitsherd mobil gemacht werden und in die Blutbahn gelangen. Wenn diese Annahme richtig ist, so würde sie uns also nicht nur erklären, warum nur Tuberkulose örtlich reagieren und warum auch die allgemeine Reaktion bei Tuberkulosen mit geringeren Dosen hervorgerufen werden kann, als bei Nichttuberkulösen. Sie würde uns ferner erklären, warum eben nur Tuberkulose ein Tuberkulin-Exanthem bekommen. Denn nur diese haben den Faktor *b*, welcher bei anderen Kranken nicht vorhanden ist, und es entsteht bei ihnen ein Exanthem, weil sie so viel *a* erhalten und soviel *b* „aktiviert“ wird, daß nicht nur eine örtliche und allgemeine Reaktion zu stande kommt, sondern auch noch wirksame Substanz übrig bleibt, um ein toxisches Exanthem hervorzurufen.

Diese Exantheme können von mannigfaltiger Beschaffenheit sein. Bald entstehen nur makulöse, bald mehr scharlach-ähnliche Ausschläge, die sogenannten Serumexantheme, oder sie haben einen urticariellen Charakter, oder sie sitzen schließlich follikulär, wie der nach Alt-Tuberkulin-Injektion entstandene Lichen scrofulosorum. Diese verschiedenen Formen sind gewöhnlich nicht scharf getrennt, es gibt Übergänge oder sie kommen nebeneinander vor. Im allgemeinen bleibt derselbe Charakter bei demselben Individuum bewahrt, wenn sich die Exantheme wiederholen. Jedes Individuum reagiert also in einer ihm eigenen Art, die Idiosynkrasie kann sich individuell verschieden äußern.

Wir können nun auch eher verstehen, warum die sogenannte Angewöhnung an das Tuberkulin, wie ja schon Koch in seiner ersten Mitteilung hervorgehoben hatte, so außerordentlich schnell eintreten kann, denn bei jeder neuen Tuberkulin-Injektion wird mehr und mehr von diesen Stoffen aus den Krankheitsherden herausgeschwemmt und verbraucht, so daß schließlich ein Zeitpunkt eintreten muß, wo von ihnen nichts mehr in den Herden enthalten ist: die Kranken reagieren weder örtlich noch allgemein.

Nach dieser Hypothese können wir uns ferner auch erklären, warum das Alt-Tuberkulin kein eigentliches Heilmittel gegen den Lupus darstellt — es verschwinden die perilupösen Infiltrate und der eigentliche Tuberkel, jedenfalls der Tb.-Bazillus bleibt lebend und toxinbildend zurück — dagegen heilen aber Lichen scrofulosorum und die Übergangs-

formen zu Tuberkuliden, ev. Tuberkulide selbst, unter Alt-Tuberkulin ab.

Führt man an solche Herde das Alt-Tuberkulin (*a*) heran, so wird das vorhandene *b* aufgezehrt, ohne daß eine neue Produktion stattfindet. Die pathologischen Veränderungen sind eben in diesen Fällen nicht verursacht durch virulente Tb.-Bazillen, sondern durch Giftstoffe der im Körper irgendwo vorhandenen lebenden oder abgetöteten Bazillen.

Die Reaktionen, welche durch Alt-Tuberkulin bei Gesunden auftreten, gehören andererseits zu denjenigen Reaktionsformen, welche durch alle möglichen Stoffe z. B. Deuteroalbumosen oder andere Blutgifte verursacht werden.

Ich bin mir wohl bewußt, daß das eben vorgetragene nichts weiter als Hypothesen sind. Wenn aber ein Stoff für die wissenschaftliche Beurteilung von Krankheitsherden eine solche Bedeutung hat, wie das Alt-Tuberkulin für alle diejenigen Dermatosen, welche der Tuberkulose zugeteilt werden müssen, so ist es natürlich, wenn man versucht, sich eine bestimmte Vorstellung davon zu machen.

Bei den zahlreichen Versuchen und Untersuchungen, welche für diese Arbeit notwendig waren, erfreute ich mich häufiger Anregungen und stetiger Unterstützung seitens meines hochverehrten Lehrers und Chefs, des Herrn Geheimrat Neisser. Ich erfülle auch hier gern die angenehme Pflicht, ihm dafür, sowie für die Ueberlassung des Materials, meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.

Literatur.

Boeck: Archiv. Bd. 42. — IV. int. dermatol. Kongreß. Paris 1901.
 Darier: IV. int. dermatol. Kongr. Paris 1901. Hallopeau: Annal.
 1892, 1893, 1894, 1896, 1900. Haushalter: Annal. 1898 — Journal
 des mal. cut. 1896. Hyde: III. int. dermatol. Kongr. London 1896
 Jacobi: Kongr. der Deutschen Dermatolog. Ges. Leipzig 1892
 — VI. Kongr. der Deutschen Dermatolog. Gesellschaft Straßburg 1898.
 Jadassohn: III. int. dermatol. Kongr. London 1896 — Lubarsch-
 Ostertag Ergebn. IV. 1896 — VI. Kongr. d. Deutschen Dermatol. Ges.
 Straßburg 1898 — IV. int. dermatolog. Kongr. Paris 1901. Kaposi:
 Archiv Bd. 1. — I. int. dermatol. Kongr. Paris 1889 — III. int. Kongr.
 1896 — Lehrbuch 1899. Köhler und Westphal. Deutsche medizinische
 Wochenschrift. 1891. — Leichtenstern: Münch. med. W. 1897,
 Nr. 1. Lukasiewicz: Archiv Bd. 26. Neisser: Ziemssens Handbuch
 1883 — III. Kongr. der Deutsch. Dermatol. Gesellschaft Leipzig 1891 —
 Archiv. Bd. 28. — IV. int. derm. Kongr. Paris 1901 — Deutsche
 Klinik 1902 (Die tuberkul. Hauterkrankungen) — Lehrbuch (Ebstein-
 Schwalbe). Pellizari: III. int. derm. Kongr. London 1896. Porges:
 Archiv. Bd. 66. Riehl: Archiv. Bd. 24 — IV. int. derm. Kongr. Paris
 1901 — Archiv Bd. 65. Sack: Mon. f. prakt. Derm. Bd. 14. Schwenin-
 ger und Buzzi: Mon. f. prakt. Derm. 1890. Unna: Histopathologie der
 Hautkrankheiten 1894. Wolff: VI. Kongr. der Deutschen Dermatol. Ges.
 Straßburg 1898.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVI.

Fig. 1. Präparat von Fall 6. Der von mir oben beschriebene
 Typus I bei Lichen scrofulosorum: Infiltration um Gefäße, Talgdrüsen,
 Schweißdrüsen.

Fig. 2. Präparat von Fall 2. Der von mir oben beschriebene
 Typus II bei Lichen scrofulosorum: Herde mit epitheloiden und Riesenzellen.

(Diese Tafel wird dem nächsten Hefte beigelegt werden.)