Aus der dermatologischen Universitätsklinik von Prof. Dr.
Jadassohn in Bern.

Zur Histologie der Sclerodermia circumscripta.

Von

Privat-Dozent Dr. **V. J. Zarubin** in Charkow.

(Hiezu Taf. III.)

Nachdem Alibert¹⁾ im Jahre 1817 die Sclerodermie als eine besondere Krankheitsform beschrieben hatte, wurden mehrere Versuche gemacht, das Wesen dieser Krankheit durch die mikroskopische Untersuchung aufzuklären.

Wenn wir auch zugeben müssen, dass wir ihre Aetiologie noch nicht kennen, so ist doch für die Sclerodermia diffusa genügend Material anatomisch untersucht worden, um sagen zu können, dass unserem klinischen Wissen bei dieser Form unsere pathologisch-anatomischen Kenntnisse ungefähr entsprechen. Nicht das gleiche kann man von denjenigen Sclerodermien behaupten, welche als circumscripte zusammengefasst werden. Die Frage, in wie weit diese Formen oder eine oder die andere derselben blosse Varietäten, in wie weit sie eigene Krankheiten darstellen, ist klinisch noch nicht mit Bestimmtheit gelöst.

In dieser Beziehung könnten uns vielleicht histologische Untersuchungen weiter führen — aber das bisher untersuchte Material der circumscripten Formen ist sehr gering.

Das geht aus der folgenden Literatur-Zusammenstellung hervor:

¹⁾ Nosologie natur. T. I. p. 428. Paris.

Crocker constatirte in einem frühen Stadium der Morphaea eine Atrophie der Papillen, eine Thrombose der longitudinalen Gefässe, des oberen Gefässplexus und oft auch der Papillargefässe, hauptsächlich aber eine Anhäufung von Zellmassen um die Gefässe, Talgdrüsen und Haarfollikel. Später vermehrt sich das elastische und Bindegewebe unter Obliteration der Gefässe, Atrophie der Talgdrüsen, Obstruction der Schweissdrüsenausführungsgänge, während die Knäuel selten atrophiren. Nach Crocker hängt die perlmutterweisse Färbung der Flecke von der Anämie ab, welche durch die Gefässthrombose bedingt ist; die bläulichrothe Zone („lilac ring“ der Engländer) von der collateralen Hyperämie.

Joppich hat aus dem pathologischen Institut zu Würzburg einen „Fall von Sclerodermie“ mit histologischer Untersuchung beschrieben, den ich nur der Vollständigkeit halber erwähne. Doch geht aus der sehr kurzen klinischen Beschreibung hervor, dass wenn wirklich eine Sclerodermie vorlag, der Fall ein ganz aussergewöhnlicher gewesen sein muss; deswegen möchte ich auch den Resultaten der histologischen Untersuchung keine Bedeutung beimessen.¹⁾

Marianelli hat 3 Fälle histologisch untersucht, von denen der erste meines Erachtens klinisch nicht mit einiger Bestimmtheit als Sclerodermia circumscripta bezeichnet werden kann. In diesem Falle war im Centrum des Herdes eine an Tuberculosis verrucosa cutis erinnernde Partie vorhanden; dieses und andere Momente sprechen gegen die Diagnose. Die histologische Untersuchung konnte nur an einem ganz kleinen Stück vorgenommen werden. Sie ergab: Hornschicht bedeutend verdickt; die Körnerschicht ebenfalls bedeutend stärker als normal ausgebildet; das ganze Rete Malpighi ist ziemlich stark entwickelt, besonders in seinen interpapillären Zapfen, entsprechend der Verlängerung und Verbreiterung des Papillen. Die Retezellen sind transversal angeordnet (vertical comprimirt), ihre Kerne sind schlechter färbbar; die Basalschicht, an einigen Stellen gut erhalten, erscheint an anderen comprimirt, während sie entsprechend den durch seröse Imbibition verbreiterten und verlängerten Papillen auseinandergezerrt ist. Die Gefässe, sowohl die papillären als auch die subpapillären sind nicht verändert, nur eine kleinrundzellige Infiltration leichteren Grades macht sich um sie herum bemerkbar; solche Rundzellen, wenn auch in sehr unbedeutlicher Menge, sind auch um die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen zu sehen. In dem Dermal selbst sind keine weiteren Veränderungen vorhanden, als Wucherung

¹⁾ „Auf der Haut findet sich ein Exanthem, das zum grössten Theil aus platten beetartigen Erhebungen besteht, die im Allgemeinen rundlich sind und eine Grösse von bis zu 3 Cm. Durchmesser haben. Ihre Farbe ist schmutzig braun-roth, die grösseren tragen eine Bedeckung von fest anhaftender, zerklüfteter und daher weisslich erscheinender Epidermis. Am rechten Unterschenkel und an der linken Wade sind die Erhebungen zu über handtellergrossen Herden confluir.“

eines jungen Bindegewebes, welche sich auch durch die Vergrösserung der Kerne der fixen Zellen bemerkbar macht.

Von den beiden anderen Fällen, welche nach der klinischen Beschreibung als Sclerodermia circumscripta angesehen werden können, war im einen die Farbe der Herde „schmutzig-weiss“ von einem rosa, zum Violett tendirendem Hof umgeben; im zweiten wird die Farbe als „speckig“ angegeben; die Stelle (von der excidirt wurde) lag zum Theil im Niveau der umgebenden Haut, zum Theil erhob sie sich „wie ein Keloid“, in ihrer Umgebung war eine bräunliche Zone vorhanden. Die histologischen Befunde dieser beiden Fälle werden von Marianelli als identisch bezeichnet und folgendermassen geschildert: Verdünnung der Hornschicht, welche an manchen Stellen ganz fehlt; an manchen Stellen eine „rapide und tumultuöse Cornification“, welche sich durch das Erhaltenbleiben färbbarer Kerne manifestirt (über das Stratum granulosum wird nichts angegeben). Im Rete Malpighi eine trübe Schwellung und perinucleäres und internucleäres Oedem; die Kerne wenig färbbar; an einzelnen Stellen Zerstörung der Zellen und intraepidermoidale Bläschen. Eine ausserordentlich grosse Anhäufung von Pigment macht sich in den Zellen der Basalschicht bemerkbar. Die Papillen sind wenig erhaben und unregelmässig angeordnet; die Grenzlinie zwischen Epidermis und Derma stellenweise nicht wellenförmig, sondern glatt. Im Uebrigen bestehen die Hautveränderungen in einem gewissen Grade von Oedem zwischen den Bindegewebsbündeln; in einer nicht sehr reichlichen Infiltration mit kleinen Rundzellen um die Blutgefässe, jedoch ohne merkliche Zeichen einer eigentlichen Peri- oder Endarteriitis; in einer analogen Infiltration um die Follikel und die Ausführungsgänge sowohl der Talgdrüsen als auch der Schweissdrüsen, die im übrigen keine wesentlichen Veränderungen aufweisen; und endlich in einer ausserordentlichen Wucherung des Bindegewebes.

Darier und Gastou haben eine ungewöhnliche Form von Dermatose als Sclerodermie en plaques beschrieben, welche einen besonderen klinischen und mikroskopischen Charakter zeigt. Bei der histologischen Untersuchung wurden die Epidermis, die Gefässe und das elastische Gewebe unverändert gefunden, man konnte nur eine Neubildung von abnormen Bindegewebsfasern in der Cutis und Subcutis constatiren. Diese Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes lässt die Affection unter die Dermatosclerosen einreihen; nosologisch kann man sie an die Sclerodermies en plaques anschliessen, welche man einst mit dem Namen „lardacées“ oder „Pseudo-Keloid“ bezeichnete. Diese Affection unterscheidet sich aber von den eben genannten durch manche klinische Eigenthümlichkeiten und hauptsächlich durch ihren ganz besonderen histologischen Bau.

Respighi führt die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung eines Falles an, welcher von ihm als Sclerodermie en plaques

diagnostiziert worden ist. Wir sind mit der Meinung von Thibierge¹⁾ ganz einverstanden, dass wenn man sich an die klinische Beschreibung und die mikroskopischen Bilder hält, man eher annehmen muss, dass es sich in diesem Falle nicht um eine Sclerodermia circumscripta, sondern um „Vergetures“ gehandelt hat und zwar in Anbetracht der Antecedentien des Patienten um diejenige Form, die Balzer nach einigen Hautsyphiliden beobachtet hatte. Deswegen wollen wir die histologische Beschreibung Respighi's nicht anführen.

Dank der Freundlichkeit des Herrn Prof. Jadassohn hatte ich die Gelegenheit im Sommersemester 1900 einen seltenen Fall einer circumscripten Sclerodermieform anatomisch genau zu untersuchen.

Krankengeschichte.

Anamnese. Pat. Wirth, geboren 1857, von Lauterbrunnen (Schweiz). Familienanamnese (keine Haut- und Nervenkrankheiten) und die Vergangenheit des Pat. (keine venerischen Krankheiten) ergeben beim sorgfältigsten Nachfragen nichts, was mit der gegenwärtigen Dermato- tose in Zusammenhang gebracht werden könnte. Der Pat. ist im übrigen vollkommen gesund und hat absolut keine Beschwerden; solche bestanden auch beim ersten Auftreten der Erkrankung nicht. Er bemerkte die Flecke nur ganz zufällig. Die Hautaffection trat ohne jeden nachweisbaren Anlass zuerst vor 3 Jahren in Form einer kleinen Platte auf der rechten Brusthälfte auf und verbreitete sich allmählig, so dass sie jetzt die unten beschriebene Hautfläche einnimmt. Ein Trauma, eine Hautentzündung etc. fand an der Stelle der jetzigen Hautaffection bis zum Auftritt der letzteren nicht statt. Der Patient giebt als einen einzigen Erklärungsversuch an, dass er von Jugend an die Gewohnheit gehabt sich immer am Hals, resp. an den oberen Partien der Brust zu kratzen, weil ihn der Kragen beengte.

Status praesens. Pat. gut gebaut, das Allgemeinbefinden normal. Um die unteren Partien des Halses und die oberen der Brust zieht sich ein Streifen, welcher an beiden Seiten genau symmetrisch auf der Höhe des Schulterwulstes beginnt, und zwar etwa in der Mitte einer vom unteren Rand des Proc. mastoid. nach dem Acromion gezogenen Linie. Auf beiden Seiten zieht er über die medialen Seiten der Clavicula herüber und bildet einen beide Claviculae verbindenden, nach unten convexen Bogen, dessen tiefster Punkt in der Höhe des unteren Randes des Manubrium sterni liegt. Dieser Streifen ist an dem auf der rechten Schulter gelegenen Ende mehr, an dem auf der linken Schulter gelegenen weniger zugespitzt; seine Breite wechselt in sehr unregelmässiger Weise, entsprechend den sehr unregelmässigen Randcontouren. Seine Höhe be-

¹⁾ Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. T. VI. 1895 pag. 593.

trägt in maximo 7 Cm. Er setzt sich aus sehr mannichfaltig veränderter Haut zusammen. Auf der linken Seite ist im Bereiche dieses Streifens die Haut nur an ganz vereinzelt Stellen normal, rechts dagegen sind grössere Partien vollständig unverändert. Man kann links mit vollster Bestimmtheit constatiren, dass eine im ganzen 14 Cm. lange Plaque sich zusammensetzt aus zwei einzelnen Herden, welche gerade über der Clavicula confluirten sind, während über dem Sternum und auf der rechten Seite eine grosse Anzahl grösserer Einzelherde ausgesprengt ist. Die letzteren bestehen in stecknadelkopf- bis linsengrossen und grösseren, unregelmässig rundlichen Flecken, oder auch länglichen schmalen Streifen, die ganz im Niveau der Haut gelegen sind, weisslich glänzen, überall deutlich die Follikel aufweisen, zu einer Ausgleichung der feinen Hautfurchen geführt haben und bald mehr, bald weniger deutlich umgehen sind von einem sehr schwach geröthetem Saume. Eine Anzahl kleiner rundlicher Flecke confluirten zu unregelmässigen, von Kreisbögen begrenzten Figuren. Auch die streifenförmigen Bildungen gehen vielfach in einander über und bilden dann ein etwas unregelmässiges, mit der Längsachse der Maschen der Spaltbarkeitsrichtung der Haut entsprechendes Netzwerk. Die Maschenräume haben hie und da einen deutlich blau-röthlichen Farbenton. Die am weitesten nach der Schulterlinie gelegenen Plaques der rechten Seite stellen einen $4\frac{1}{2}$ Cm. langen Streifen dar, der ebenfalls deutlich aus confluirten Einzelherden hervorgegangen ist. Die Randpartien dieses Streifens sind ebenfalls von reinem Weiss und von einem sehr undeutlichen erythematösen Hofe umgeben, dagegen ist die centrale Partie dieses Herdes in seiner ganzen Länge deutlich gelblich verfärbt und über ihm ist die Epidermis in sehr feine, senkrecht auf seine Längsachse verlaufende Fältchen zerlegt, die sich leicht ausgleichen lassen.

Während an den erst beschriebenen weissen Fleckchen und Streifen eine nur ausserordentlich unbedeutende Verdichtung zu constatiren ist, ist speciell die centrale Partie der letzt beschriebenen Plaques deutlich und derb verdickt.

Auf der linken Seite setzen sich die beiden oben erwähnten, an der Clavicula confluirten grösseren Plaques zusammen aus einer centralen Partie, welche einen etwas bläulich durchscheinenden Farbenton hat, in welcher man eine grössere Anzahl feiner, oberflächlicher Gefässchen durchscheinen sieht, die im ganzen eine Spur verdünnt ist, speciell bei seitlicher Betrachtung einen deutlichen Glanz hat und in welcher die Follikel erhalten sind. An der Peripherie dieser Plaques sind theils nur ganz vereinzelt, theils reichlich und zu Streifen confluirend Veränderungen vorhanden, welche in allem Wesentlichen den von der rechten Seite geschilderten entsprechen. Da, wo die beiden Plaques zusammenstossen, sind besonders reichlich spitzwinklig an einander stossende, weisse resp. weiss-gelbliche Streifen vorhanden. An der Peripherie des einen Plaque findet sich ein Streifen, welcher wiederum sehr deutlich die Differenz der rein weissen peripherischen und der gelblichen centralen Zone aufweist; die

letztere ist hier speciell nicht bloss derber, sondern, wenn auch nur ganz leicht, über das Niveau der umgebenden Haut erhaben.

Am Nacken finden sich drei Herde, welche etwa in der Fortsetzung des von der Vorderseite beschriebenen Streifens liegen. Diese drei Flecke verhalten sich im wesentlichen wie die an der Vorderseite, nur an einem derselben ist in dem weiss gefärbten Centrum eine deutliche, wenn auch unbedeutende Hyperkeratose der Follikelausführungsgänge zu constatiren.

Ferner ist eine Gruppe von zum Theil confluirenden weisslichen, aber auf einem leicht bläulich gefärbten Grunde stehenden Flecken über dem proc. ensiformis vorhanden.

Kleine Herdchen finden sich oberhalb und unterhalb des Nabels und etwas rechts von ihm, an der letzt erwähnten Stelle ist der Rand deutlich hyperpigmentirt.

Am linken Vorderarm finden sich handbreit über dem Handgelenk mehrere ganz oberflächlich infiltrirte weissliche Flecke mit angedeutetem bläulichem Saume; nur eine ganz minimale Andeutung von solchen findet sich an der correspondirenden Stelle des anderen Arms.

An der Glans penis ist ein unregelmässiger, intensiv weiss gefärbter, zum Theil polycyclisch umrandeter Herd vorhanden, welcher an der Oberfläche sehr glatt ist. Dieser Herd ist der einzige, welcher ganz deutlich, wenn auch nur ganz schwach, unter dem Niveau der umgebenden Haut gelegen ist. Hier ist weder etwas von Erythem, noch etwas von Pigmentirung in der Umgebung zu constatiren. Einzelne analoge kleinere Herde finden sich an der Haut der Unterfläche des Penis.

Ein paar kleine weisse Stellen am Scrotum; eine am rechten Oberschenkel, an der Innenseite, ungefähr in der Mitte.

Gerade über dem Mons Veneris, in der Mitte und seitlich, einige kleine Herde von weisser Farbe, von sehr schön regelmässig polycyclischer Umrandung mit einem ganz schmalen und matten, aber deutlich violett-roth gefärbten Saum.

Die Sensibilität der Haut zeigt an der Stelle der Efflorescenzen keinerlei Abweichung vor der Norm. Mundschleimhaut, Drüsen frei.

Dass es sich in dem von mir beschriebenen Falle um eine Scleroderma circumscripta handelt, kann einem Zweifel nicht unterliegen. Das klinische Bild dieser Krankheit weist ja nach den meisten der bisherigen Schilderungen noch mancherlei Varianten auf; aber bei unserem Patienten waren alle wesentlichen Momente, welche zur Diagnose nothwendig sind, vorhanden: weisse, resp. gelbliche Farbe, oberflächliche, an manchen Stellen allerdings ausserordentlich unbedeutende Sclerose; zweifellose wenn auch nur geringe Ausbildung des „lilac ring“. Auffallend ist nur die Oberflächlichkeit des im

ganzen sehr benignen Processes; hervorzuheben auch — in Uebereinstimmung mit anderen Beobachtern — seine Neigung zu spontaner Abheilung mit minimalster Atrophie.

Während die meisten Autoren sich begnügen die verschiedenen Varietäten in der klinischen Beschreibung hervorzuheben, hat Unna die Sclerodermiae circumscriptae in 3 Hauptformen eingetheilt, die „vielleicht auch wirklich dem Wesen nach, jedenfalls aber der histologischen Structur nach“ zu trennen sind, die von ihm speciell sogenannte „Morphae“, die „kartenblattähnliche“ und die „keloidähnliche“ Sclerodermie.

Wenn ich zunächst den von mir untersuchten Fall vom klinischen Standpunkte und mit den von Unna kurz gezeichneten Krankheitsbildern vergleiche, so muss ich gestehen, dass die Einordnung in eine dieser Formen mir kaum möglich erscheint. Das Gesamtbild erinnert am meisten an die kartenblattähnliche Sclerodermie; dabei fehlte aber die Vertiefung unter die Haut fast vollständig (mit Ausnahme der Plaque an der Glans); die Farbe war weiss, aber an anderen Stellen (speciell im Centrum einzelner Herde) deutlich gelblich; es waren Scheiben vorhanden, an anderen Stellen aber auch „theils parallel verlaufende, theils sich rhomboidal kreuzende und verfilzende . . .“ allerdings feine Streifen, wie bei der keloidähnlichen Sclerodermie, kurz es waren Charaktere der verschiedenen Formen in bunter Mischung vorhanden.

Mikroskopische Untersuchung der Haut. Zur Biopsie wurden dem dazu gern bereiten Kranken zwei Hautstücke entnommen, welche aus der afficirten Region so ausgeschnitten wurden, dass dabei auch benachbarte Partien gesunder Haut zum Zwecke einer besseren Orientirung und Controle bei der Untersuchung entfernt wurden. Die Plaques, aus denen excidirt wurde, waren nur ganz oberflächlich sclerosirt, weich, mit einem kaum sichtbaren erythematösen Hof. Der Patient vermochte nicht zu sagen, wie lange die einzelnen Stellen bestanden. Die Objecte wurden das eine in 96% Alkohol, das andere in Sublimat fixirt, in absolutem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet.

Die Schnitte wurden serienweise mit verschiedenen Färbungsmethoden untersucht: Hämalun + Van Gieson,

polychromes Methylenblau und Entfärbung mit einer schwachen Essigsäurelösung (zur Färbung der Plasma- und Mastzellen), saures Orcein nach Unna-Taenzer, die Weigert'sche Methode (zur Färbung der elastischen Fasern), die Methoden von Mallory und Hansen¹⁾ zur Färbung des kollagenen Gewebes und des Elastins, polychromes Methylenblau mit nachfolgender Behandlung mit einer concentrirten Tanninlösung nach der Methode von Unna (zur Färbung des Elacins) und andere. Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte der oben erwähnten Objecte hat folgendes Bild geliefert:

Die eigentliche Hornschicht erscheint im Centrum der Efflorescenz ungleichmässig, aber im Ganzen nur mässig verdickt, behält aber ihren normalen Bau; in der Peripherie der sclerodermatischen Platte ist die Hornschicht von normaler Dünne; zum grössten Theil besteht sie auch hier aus kernlosen homogenen, sich schwach färbenden Streifen; die Grenzen der verhornten Zellen sind meistens nicht sichtbar.

Das Stratum mucosum ist im Centrum der sclerodermatischen Platte bedeutend verdünnt, atrophisch, erscheint als ein gleichmässiger Streifen, der an manchen Stellen der interpapillären Zapfen ganz beraubt ist; an einzelnen Punkten scheint es fast ganz oder ganz zu fehlen. Die Zellen des Rete sind in der Richtung von oben nach unten verschmälert, ihre mittelgrossen Kerne bilden horizontal gestellte, mässig dicke Spindeln; ihr Protoplasma ist erhalten. An der Peripherie der Efflorescenz ist das Stratum mucosum von etwa normaler Dicke; die Zapfen nehmen hier eine nach der Seite hin abweichende Richtung an, so zwar dass ihre Kuppen nach der Peripherie geneigt sind.

Das Stratum granulosum ist in der normalen Umgebung sehr schwach entwickelt; ebenso in der peripheren Zone der Plaque. Dagegen finden sich in der atrophischen Partie, speciell unter den Stellen, an denen die Verdickung

¹⁾ Für die Untersuchung dieses Falles hat sich weder die Methode von Mallory (Centralblatt für path. Anat. und allg. Path. 1895) noch die von Hansen (Anatomischer Anzeiger Bd. XV, 1898) als nützlicher für die Färbung des kollagenen und elastischen Gewebes erwiesen als die Methoden von Unna-Taenzer und van Gieson.

der Hornschicht deutlich ist, etwas reichlichere, d. h. 1—2 bis höchstens 3 continuirliche Lagen von Zellen, die reichlich feine Keratohyalinkörnchen beherbergen.

In der Pallisadenzellenschicht ist im Centrum der Efflorescenz eine regelmässige Anordnung der Zellen zu sehen. Die Zellen sind wesentlich in horizontaler Richtung ausgezogen. Das Protoplasma der Zellen ist wenig durchsichtig. An der Peripherie der Efflorescenz ist eher eine leichte Hyperplasie des Rete bemerkbar. In ihm finden sich nur ganz vereinzelte Mitosen, in der peripheren Zone ist speciell an den Stellen, an denen der Zellreichtum in der subepidermoidalen Schicht ein grösserer ist (cf. unten) eine allerdings nirgends beträchtliche Durchsetzung des Epithels mit unregelmässig geformten Leucocytenkernen zu constatiren.

Cutis. Die Papillen fehlen, wie oben bemerkt, im Centrum der sclerodermatischen Platte fast vollständig, so dass die Grenzlinie zwischen Epidermis und Derma die Form einer Geraden annimmt. An der Peripherie der Efflorescenz aber steigen die Papillen — entsprechend der oben beschriebenen Anordnung der interpapillären Zapfen — nach dem Centrum der Plaque zu schräg an und sind etwas verlängert. Die subepidermoidale Schicht ist im Centrum der Efflorescenz an Capillaren sehr arm; die Gefässlumina sind stark verengt, an manchen Stellen kann man weithin nichts von Gefässen constatiren. An der Peripherie der sclerodermatischen Platte wird eine Erweiterung der Capillaren constatirt; die Gefässe sind mit Blutkörperchen vollgepfropft; Capillaren und stellenweise auch grössere Gefässe sind von adventitiellen Zellanhäufungen begleitet, welche an mehreren Stellen zu relativ beträchtlichen grösseren Zellhaufen und Strängen anschwellen. In den oberflächlichen Schichten der Cutis und in der Umgebung der Capillaren werden an der Peripherie der Efflorescenz einkernige Rundzellen mit stark färbbaren Kernen ohne sichtbaren Protoplasmasaum in grosser Menge beobachtet; diese sind meistens von runder Form, seltener haben sie sehr unregelmässige Umrisse; an manchen Stellen reicht die Infiltration ganz dicht an die untere Epithelgrenze heran. Mastzellen finden sich in sehr unbedeutender Zahl; Plasmazellen fehlen beinahe vollständig; sie sind nur

sehr selten in einzelnen Exemplaren anzutreffen; Riesenzellen und polynucleäre Leucocyten sind nicht vorhanden. Dagegen sind überall bald mehr bald weniger reichlich zwischen den erwähnten Rundzellen Zellen mit bläschenförmigen ovalen grossen Kernen vorhanden und diese sind auch an einzelnen Stellen der mehr centralen Partie verhältnissmässig reichlich, während an den meisten Stellen hier wesentlich dunkel gefärbte, schmale Spindelkerne zu finden sind. Die Infiltrationsherde finden sich speciell in der Umgebung der Talgdrüsen und der Haarbälge, in denen hier und da Mitosen zu constatiren sind. Sonst weisen die Drüsen der Haut keinerlei Abweichungen von der Norm auf. In der atrophischen Plaque waren nur ganz vereinzelt Follikel-Durchschnitte zu sehen. Die tiefer liegenden Schichten der Cutis sind weder im Centrum noch an der Peripherie der Efflorescenz irgendwie verändert.

Die kollagenen Bündel in den oberflächlichen Schichten der Cutis sind im Centrum der sclerodermatischen Platte im Gegensatz zu dem normalen lockeren Netz des Papillarkörpers verdichtet und verdickt; sie zeigen vorwiegend einen horizontalen Verlauf und sind dicht aneinander gedrückt. Ihre tinctoriellen Verhältnisse sind normal. Nur an vereinzelter Stellen und zwar speciell an denen, an denen die elastischen Fasern fehlen (siehe unten), sind die kollagenen Fasern stärker verdickt, eigenthümlich glasig, homogen und entbehren hier fast vollständig der Spindelkerne. An anderen Stellen aber ist der Kernreichthum normal oder selbst vermehrt.

An der Peripherie der Plaque zeigen die kollagenen Fasern keine Abnormitäten. Die Lymphspalten sind im Centrum eng; eine besondere Erweiterung derselben konnte ich auch an der Peripherie nicht constatiren.

Das elastische Gewebe, an der Peripherie qualitativ und quantitativ von normalem Verhalten, zeigt an den oberflächlichen Schichten der Cutis im Centrum der sclerodermatischen Platte specielle Veränderungen: 1. Meistentheils finden sich hier dicht aneinander gedrängte elastische Fasern vor; 2. an manchen Stellen kann man unmittelbar unter der epidermoidalen Schicht unregelmässige kleine Herde constatiren, an denen das Elastin absolut fehlt; 3. stellenweise finden sich

auffallend parallel angeordnete elastische Fasern, welche fast nicht gewellte Streifen darstellen. Degenerationserscheinungen der elastischen Fasern (Elacin) sind an unseren Präparaten nicht zu sehen. In den tiefer liegenden Schichten der Cutis und an den Gefäßen sind die elastischen Fasern in Bezug auf ihre Anordnung und ihre Quantität normal.

Das Pigment ist in der normalen Umgebung sehr spärlich; an der Peripherie entsprechend der infiltrirten Zone ist es etwas reichlicher in der Pallisadenzellenschicht vorhanden; einzelne Pigmentzellen mit sehr feinen Körnchen findet man im Papillarkörper. An der centralen sclerodermatischen Partie ist das Pigment stellenweise, aber überall nur sehr unbedeutend vermehrt (in der Pallisadenzellenschicht und noch weniger in der Cutis). Die cutanen Pigmentzellen enthalten meistens nur ganz feine Pigmentkörnchen.

Was den histologischen Befund angeht, so haben wir, wie aus der oben gegebenen Literaturübersicht hervorgeht, nur sehr wenig Material — bis Unna — mit dem ich meine Befunde vergleichen könnte. Mit Crocker's Resultaten stimmen sie theilweise überein, nur habe ich von Thrombose der Gefäße und von wirklicher Wucherung des kollagenen Gewebes nichts gesehen. Einiges, was ich constatiren konnte, hat Crocker nicht beschrieben. Die Befunde Marianelli's in denjenigen seiner Fälle, die auch meines Erachtens als Sclerodermia circumscripta bezeichnet werden müssen, sind insofern von den meinigen verschieden, als er Parakeratose und selbst interepidermoidale Bläschen constatiren konnte, also Zeichen eines acuteren entzündlichen Processes, die in meinen Präparaten vollständig fehlten.

Am ausführlichsten hat sich Unna mit der Histologie der circumscripten Sclerodermien beschäftigt. Er beschreibt die Veränderungen der beiden ersten seiner oben genannten Formen und ich muss zum Vergleich mit meinen Befunden, soweit möglich, ein kurzes Resumé seiner Beschreibungen geben, zumal es die einzigen wirklich eingehenden sind, die bisher vorliegen.

Unna hat von seiner kartenblattähnlichen Form zwei Fälle (vier Stücke) untersucht. Im Frühstadium constatirte er ein Ergriffensein des

Papillarkörpers und eines angrenzenden oberflächlichen Stückes der eigentlichen Cutis. Innerhalb dieser Partie sind die Lymphgefäße stark erweitert. Die Bindegewebszellen sind erheblich vermehrt sowohl in (allerdings nicht unmittelbarer) Nähe der Blutgefäße, als auch unabhängig von denselben. An der ganzen äusseren Grenze der Scheibe sind aus Spindeln und aus „vielen rundlichen, sehr kleinen Zellen mit stark färbbarem runden Kern und sehr wenig gut färbbarem Protoplasma“ bestehende Zellhaufen vorhanden. An ihrer Stelle ist das elastische Gewebe ganz geschwunden und das collagene Gewebe ist bis auf feine Bälkchen reducirt. Die Zellhaufen sind von grossen Lymphspalten durchzogen. Die letzteren zersplittern in den übrigen Theilen der Scheibe das ganze collagene Gewebe in feine Bälkchen; die elastischen Fasern sind auseinandergedrängt. In diesem Stadium ist also weder das collagene noch das elastische Gewebe vermehrt oder hypertrophisch. Der Papillarkörper ist in diesem frühen Stadium fast völlig zur ebenen Fläche ausgeglichen. Die Stachelschicht ist auf eine dünne Lage zurückgegangen, die Körnerschicht ist normal und die Hornschicht ist auf Kosten der Stachelschicht bedeutend verdickt.

Diesem ersten Stadium des entzündlichen Oedems gegenüber repräsentiren die Flecke des zweiten Falles von Unna das Stadium der collagenen Hypertrophie, der Sclerose. Die zellige Infiltration ist hier theilweise geschwunden, die grossen Zellenhaufen existiren nur noch an der Peripherie. Die im ersten Stadium erweiterten Gefäße sind stark verengert, an manchen Stellen ganz geschwunden, ebenso die zahlreichen grossen Lymphspalten. An Stelle des aufgesplitterten Netzes feiner collagenen Fasern ist eine derbe collagene Platte getreten aus wesentlich horizontal und parallel geschichteten Bündeln bestehend, die nur sehr feine Spalten zwischen sich übrig lassen. Die elastischen Fasern dagegen sind, soweit sie nicht schon im ödematösen Stadium geschwunden waren, in verdünntem atrophischem Zustande zusammengedrängt und strichweise in die collagene Scheibe eingesprengt, so dass grössere Theile derselben völlig elastinfrei sind. Das Epithel zeigt in diesem zweiten Stadium noch weitere regressive Metamorphosen. Die Stachelschicht ist auf eine dünne vollkommen eben verlaufende Schicht reducirt, während die Dicke der Hornschicht auf ihre Kosten noch zugenommen hat. Die Körnerschicht dazwischen existirt noch oder ist geschwunden.

Folgende Punkte unterscheiden, nach Unna, die kartenblattähnliche Sclerodermie von der Morphaea, von welcher er einen Fall untersuchte:

1. Die Morphaea erstreckt sich erheblich weiter abwärts als die kartenblattähnliche Sclerodermie, nämlich bis ins Fettgewebe; die Knäueldrüsen liegen daher nicht wie dort unter dem derben Gewebe, sondern sind inmitten desselben eingeschlossen.

2. Dieses Gewebe besteht aus breiten Bindegewebsbündeln, welche — im Gegensatz zur kartenblattähnlichen Sclerodermie — sich in gewohnter Weise kreuzen und in der Verlaufsrichtung keine wesentliche Abweichung

von der Norm zeigen. Am besten erkennt man dieses Verhalten bei Elastinfärbung, bei der es sich zeigt, dass das elastische Gewebe nicht bloss vollständig normal ausgebildet und normal verlaufend ist, sondern auch, dass es durch die hypertrophirenden collagenen Bündel lediglich etwas auseinander getrieben wird, also abnorm weite Maschen bildet.

3. Die bei der kartenblattähnlichen Sclerodermie so charakteristische Erweiterung der angrenzenden Lymphwege ist bei der Morphaea weniger ausgesprochen. Die Lumina der Knäueldrüsen erscheinen häufiger verengt, die Haarfollikel sind verschmälert. Der Papillarkörper ist ebenso wie das Leistensystem der Oberhaut abgeflacht, aber doch nie bis zu dem Grade wie bei der kartenblattähnlichen Sclerodermie. Hier fehlt auch die Hyperkeratose. Die Stachelschicht erscheint verbreitert nur wegen der „Umformung des Epithels zu einer nahezu gleich dicken Platte“ der Oberhaut. Die Körnerschicht und Hornschicht zeigen ebenfalls normale Verhältnisse. Im Gegensatz also zur kartenblattähnlichen Sclerodermie participirt die Oberhaut bei der Morphaea nur sehr wenig und rein passiv an dem pathologischen Processe.

4. Der Knoten der Morphaea steht in Bezug auf seinen Zellenreichtum mitten inne zwischen dem zellreichen und ödematösen Vorstadium der kartenblattähnlichen Sclerodermie und dem sehr zellenarmen Höhestadium derselben. An der unteren und seitlichen Peripherie der sclerotischen Partie sind die Venen stark erweitert; die Arterien haben ein normales Kaliber und normale Gefässwände, sind aber überall begleitet von einer adventitiellen Zellwucherung, welche an manchen Stellen zu dicken Zellsträngen und Zellhaufen anschwillt. Solche Zellhaufen umsäumen auf dem Höhestadium auch die Platte der kartenblattähnlichen Sclerodermie; auch bei der Morphaea geht an der Stelle derselben Elastin und Collagen, ersteres ganz, letzteres grösstentheils, zu Grunde. Aber im Gegensatz zu den Zellherden bei jener Affection kommt es hier zur Ausbildung von grossen Massen wirklicher Plasmazellen.

Wenn ich jetzt meine Befunde mit diesen Beschreibungen vergleiche, so komme ich zu dem Resultat, dass mein Fall histologisch am meisten der kartenblattähnlichen Form ähnlich ist, wenngleich er nicht vollständig mit ihr übereinstimmt. Ich habe Stücke zur Untersuchung gehabt, die am Rande die frischen Veränderungen, im Centrum die Atrophie aufweisen.

Ich habe auch am Rande eine starke Erweiterung der Lymphgefässe nicht, einen wirklichen Verlust des elastischen Gewebes und eine Reduction des collagenen in feine Bälkchen nur an den Stellen des dichten Infiltrates gefunden. Auch die Auseinanderdrängung der elastischen Fasern war nicht deutlich, der Papillarkörper keineswegs ausgeglichen. Das Centrum entsprach in meinem Falle ungefähr dem Befunde in Unna's

zweitem Falle, dagegen waren die elastischen Fasern nur an einzelnen Stellen zu Grunde gegangen, soweit sie vorhanden waren, verhielten sie sich normal.

Wesentlich grösser sind die Unterschiede von dem, was Unna bei seiner Morphaea gesehen hat, speciell fehlten die Plasmazellen fast vollständig, der Process war viel oberflächlicher, das Epithel dagegen viel stärker betheiligt.

Weiterhin muss ich meine Resultate mit den Befunden bei der Sclerodermia diffusa vergleichen. Eine Verdickung der Hornschicht bei diesem Leiden scheint nicht gefunden worden zu sein, Carstens gibt eine Verdünnung an. Auch das Stratum granulosum ist nach Unna, Lewin und Heller normal. Eine Abflachung des Papillarkörpers, respective der Retezapfen wird auch bei der Sclerodermia diffusa von Lewin und Heller und Kracht beschrieben, doch scheint sie nie zu einer vollständigen Ausgleichung der normalen Wellenlinie, zu einer geraden Linie geführt zu haben, wie sie Unna, bei der kartenblattähnlichen Sclerodermie beschrieben und wie auch ich sie gesehen habe.

Von einer Durchwanderung des Epithels mit Leucocyten finde ich nichts erwähnt. Von anderen Autoren wird theils Hypertrophie (Neumann), theils Verdünnung (Spieler und Wadstein) des Rete mucosum angegeben. Die langen und feinen zapfenförmigen Ausläufer, welche sich von den untersten Epidermiszellen bis $60\ \mu$ und darüber in das Cutisgewebe erstrecken sollen und welche von Neumann und Wadstein gesehen worden sind, habe ich nicht gefunden.

Von der von Unna als Bindeglied aller Sclerodermieformen angesehenen Hypertrophie des collagenen Gewebes war an meinen Präparaten nicht viel zu constatiren — wohl wegen des geringen Grades der Veränderung — breite, eigenthümlich homogene Bündel (Lewin und Heller) waren nur an den elastinfreien Stellen zu sehen. An diesen Stellen war auch die Zahl der Kerne vermindert. Von einer wirklichen Hyperplasie des Bindegewebes kann ich in Uebereinstimmung mit Lewin und Heller und im Gegensatz zu Strassmann und Köhler, der von einer geradezu massenhaften Vermehrung spricht, nicht berichten. Dagegen hatte ich wie Uskow den Eindruck, als wenn an den elastinfreien Stellen eine Umwandlung in eine

einförmige homogene Masse mit leichtem Glasglanz (hyaline Degeneration Recklinghausen's) sich wenigstens vorbereite.

Zellanhäufungen im Corium wurden von vielen Autoren auch bei der Sclerodermia diffusa gefunden; sie waren in unserem Falle sehr deutlich und hatten im Allgemeinen den Charakter einer Mischung von Vermehrung und Vergrößerung der fixen Zellen und von Ansammlung leucocyitärer Elemente; Zellen mit fragmentirten Kernen fehlten aber vollständig. Im atrophischen Stadium fanden sich wesentlich stark gefärbte schmale Spindelkerne.

In Uebereinstimmung mit Lewin, Heller und Unna konnten wir nur eine passive Veränderung der elastischen Fasern constatiren. Ist die hypertrophische Veränderung des Bindegewebes sehr bedeutend, so werden die elastischen Fasern auseinandergeschoben und erscheinen an Zahl vermindert; tritt eine Atrophie des collagenen Gewebes ein, so werden sie zusammengedrängt, wie Schadowaldt hervorgehoben hat und wie auch wir constatiren konnten, und machen dadurch den Eindruck, als wenn sie gewuchert wären. Andererseits haben viele ältere Autoren (Crocker, Spieler, Auspitz u. A.) und von den neueren Wolters eine quantitative Vermehrung des elastischen Gewebes gefunden. Du Mesnil de Rochemont und Dinkler fanden keine Vermehrung, eher eine Verminderung der elastischen Fasern an einzelnen Stellen bei der diffusen Sclerodermie. Wadstein sah, dass das elastische Gewebe bei der letzten Form überall vermindert ist, sowohl an Zahl als auch an Volumen. Von der starken Vermehrung des Pigments, wie sie in vielen Fällen von Sclerodermia diffusa beobachtet worden ist (Auspitz, Schadowaldt, Dinkler, Wolters, Lewin und Heller u. A.), war in meinem Falle nichts zu constatiren; immerhin war es im atrophischen Theil gegenüber der Norm vermehrt.

Am meisten hervorgehoben wird bei der Sclerodermia diffusa (speciell von Rasmussen, Neumann, Dinkler, Wolters, Lewin und Heller, Hoffa, Lindström, von Notthafft, Hekken, Leredde und Thomas) die Veränderung der Blutgefäße. In meinem Falle bestand dieselbe wesentlich in den Zellanhäufungen in der Umgebung der

kleineren Gefässe der peripheren Zone und in der fast vollständigen Aufhebung der Capillaren in der atrophischen Zone. Veränderungen der Intima und der Media konnte ich an den grösseren Gefässen nicht constatiren. Die Verengerung der Lymphbahnen, die Unna bei der diffusen Sclerodermie angibt, ist im atrophischen Stadium meines Falles ebenfalls zu constatiren.

Von den passiven Veränderungen der Schweissdrüsen, welche Unna Lewin und Heller u. A. bei der Sclerodermia diffusa beschrieben haben, habe ich nichts constatiren können. Auch die Follikel waren — von der sie umgebenden Infiltration abgesehen — normal; der Process war nicht hochgradig genug, um sie zu alteriren.

Von allen histologischen Beschreibungen, die bisher von sclerodermatischen Processen geliefert worden sind, stimmt die Unna's von seiner kartenblattähnlichen Form zu meinem Fall, der klinisch einige Abweichungen von Unna's Krankheitsbild aufwies, am besten. Es handelt sich zweifellos um einen Process, der die gewöhnlich als chronische Entzündung bezeichneten Veränderungen aufweist und der zu einer eigenartigen Degeneration des Bindegewebes und zu einer Anämie, ja selbst zu einem Verschluss der kleinsten Gefässe führt. Wie weit das wirkliche Zugrundegehen des elastischen Netzes zu dem Process gehört, möchte ich zunächst nicht entscheiden.

Das klinische Bild unseres Falles wird durch den histologischen Befund im Ganzen verständlich.

Die Frage, ob die speciell hervorgehobenen Eigenthümlichkeiten dieses meinen Falles und der Unna's zur Unterscheidung mehrerer Typen circumscripiter Sclerodermie ausreichen, möchte ich nicht entscheiden; dazu reicht das bisher untersuchte Material noch bei weitem nicht aus — zumal man eigentlich verlangen müsste, dass von jedem Fall aus den klinisch sehr differenten einzelnen Stadien Hautstücke untersucht würden. Und ebenso wenig können die spärlichen Fälle von Sclerodermia circumscripta, die bisher genau mikroskopisch studirt worden sind, schon zu einer wirklichen Scheidung dieser Krankheitsformen von den diffusen Sclerodermien benutzt werden. Die Klinik legt ja in den ausgesprochenen Typen eine solche Scheidung sehr nahe; aber wie sie uns ab und zu Uebergangsfälle

vorführt, bei denen die Entscheidung kaum möglich ist, kann das auch bei fortgesetzter histologischer Untersuchung geschehen. Nur eine möglichst grosse Sammlung einzelner Befunde oder die Auffindung wirklich charakteristischer Unterschiede könnte eine strengere Trennung der beiden Typen ermöglichen, als sie bisher in manchen Lehrbüchern gemacht wird.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Jadassohn für die bereitwillige Ueberlassung des Krankenmaterials und für die mir gewährte Unterstützung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur.

- Auspitz. Wiener med. Wochenschrift. 1863. pag. 47.
 Carstens. Zur Sclerodermie im Kindesalter. Jahrbuch f. Kinderheilk. Leipzig. 1893. XXXVI. 86—95.
 Crocker. Histology and Pathology of Morphaea. Archiv of Dermat. Jan. 1880.
 Darier und Gastou. Sclerodermie en plaques de type insolite. Annales de dermatologie et syphiligraphie. 1897. pag. 451.
 Dinkler. Zur Lehre von der Sclerodermie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1891—92. 514—577.
 Du Mesnil de Rochemont. Ueber Veränderungen des elastischen Gewebes bei patholog. Zuständen der Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1893. pag. 565.
 Hekken. Ein Fall von Scleroderma diffusum etc. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. 1897. Nr. 17.
 Hoffa. Zur patholog. Anatomie des Scleroderma. Münchener med. Wochenschr. 1892. pag. 615.
 Joppich. Ein Fall von Sclerodermie. Inaugural-Dissertation. Würzburg. 1894.
 Koehler. Württemberger med. Correspondenzblatt. 1862. pag. 15. Schmidt's Jahrbücher. 118. pag. 188.
 Kracht. Ber. der Moskauer dermatol. Gesellschaft. 1892—1893. Bd. II. pag. 44.
 Leredde und Thomas. Sclerodermie généralisée. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. 1898. pag. 665.
 Lewin und Heller. Die Sclerodermie. Berlin 1895. pag. 184.
 Lindström. Zur pathologischen Anatomie der Sclerodermie. Verhandlungen der dermatolog. Section des VI. Pirogoff'schen Congresses russischer Aerzte. 1896.
 Marianelli. Contributo clinico allo studio della sclerodermia. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1895. pag. 225 und 357; 1896. pag. 61.

Neumann, J. Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1876.

v. Notthafft. Neuere Arbeiten und Ansichten über Sclerodermie mit Beschreibung eines neuen Falles dieser Krankheit. Centralblatt für allgem. Pathol. und path. Anat. 1898. Ed. IX. pag. 870.

Rasmussen. Scleroderm. and its relat. etc. Edinb. med. Journ. 1867. September, October. Virchow-Hirsch. 1867. II. 539.

Respighi. Un caso di sclerodermia a piccole placche simmetrica antica. Giorn. italiano d. malattie veneree e della pelle. 1894. pag. 552

Schadewaldt. Diss.-inaug. Berlin 1888.

Spieler. Diss.-inaug. Bonn. 1886.

Strassmann. Monatsh. für praktische Dermatol. 1883. Bd. II.

Unna. Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. p. 1119.

Uskow. Wojennomedizinski journal. 1886. VIII. pag. 171. (russisch.)

Wadstein. Ein Fall von Sclerodermia diffusa. Arch. f. Dermatol. und Syphilis. 1896. Bd. XXXVI. pag. 39.

Wolters. Beitrag zur Kenntniss der Sclerodermie. Ibidem. 1892. Bd. XXIV. pag. 733.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Fig. 1. Schnitt vertical durch die Haut. Conservirung in 96% Alkohol. Färbung van Gieson (mit Hämalau). Allgemeine Uebersicht der sclerodermatischen Plaque. Die rechte Hälfte des Präparates stellt den pathologischen Process dar; die linke — die normale Haut in der Nähe der sclerodermatischen Plaque. *a*) atrophische Epidermis; *b*) Zellanhäufungen in den oberflächlichen Schichten der Cutis; *c*) Epidermis an der Peripherie der sclerodermatischen Scheibe; *d*) in der Nachbarschaft der letzteren gelegene normale Epidermis; *e*) Blutgefässe; *f*) collagene Fasern an der Peripherie der sclerodermatischen Plaque; *g*) dieselben im Centrum der sclerodermatischen Plaque; *h*) dieselben an der normalen Haut in der Nähe der sclerodermatischen Plaque; *i*) fixe Elemente der collagenen Fasern; *k*) Talgdrüsen; *l*) Schweissdrüsen.

Fig. 2. Conservirung in 96% Alkohol; Färbung mit saurem Orcein nach Unna-Taenzer polychromes Methylenblau. *a*) atrophische Epidermis; *b*) elastische Fasern, welche sich in zusammengedrängtem Zustande in den oberflächlichen Cutisschichten befinden; *c*) Stelle der subepidermoidalen Cutisschicht, wo die elastischen Fasern vollständig fehlen; *d*) Zellanhäufungen in oberflächlichen Cutisschichten.

Fig. 3. Conservirung und Färbung wie im vorangegangenen Falle. Die elastischen Fasern der normalen Haut in der Nähe der sclerodermatischen Plaque; das Präparat ist mit der vorangegangenen Figur zu vergleichen. *a*) Epidermis; *b*) normal angeordnete elastische Fasern der Cutis; *c*) Schweissdrüsen.