Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Kiel.

Ueber Wucherungen bei Gonorrhoe.

Von Prof. Dr. Victor Klingmüller.

In Folgendem möchte ich über Veränderungen bei Gonorrhoe berichten, wie sie bisher zwar klinisch ab und zu beobachtet und teilweise auch mitgeteilt worden, aber in ihrem Zusammenhang mit Gonorrhoe nicht bekannt sind.

Zunächst will ich einen Fall von Granulationsgeschwulst auf gonorrhöischer Grundlage beschreiben.

Fall 1. Erich T., 30 Jahre. Vor sechs Wochen bildete sich an der Vorhaut ein kleines Knötchen, welches etwas eiterte und ganz allmählich größer wurde. Behandlung mit Streupulver und Salben besserte nicht. Status (s. Fig. 1): Am Präputium links unten außen etwa kirschgroße Geschwulst, welche in der Haut und im subkutanen Gewebe sitzt,

Fig. 1.

die Innenseite des Präputium nicht verändert hat, dagegen nach vorn zu bis auf den freien Rand des Präputium übergreift. Diese Geschwulst fühlt sich mäßig derb an und läßt sich ziemlich scharf von der Umgebung abgrenzen. Auf ihr finden sich drei trichterförmige, etwa stecknadelkopfgroße und ein etwa linsengroßes, tiefer reichendes Geschwür mitten auf der Höhe der Geschwulst. Diese Geschwüre sezernieren gelblichen Eiter in geringer Menge, nach dessen Abwischen ein unregelmäßiger, granulierender Grund zutage tritt. Sie sind rundlich begrenzt und gehen ohne scharfe Begrenzung in die Umgebung über. Bei der Palpation ist die Geschwulst nur bei stärkerem Druck etwas schmerzhaft, und man kann etwas Eiter aus den Geschwürsstellen herausdrücken. Die Inguinal-

drüsen sind beiderseits wenig geschwollen und auch bei Palpation nicht schmerzhaft. Ein Zusammenhang mit der Harnröhre besteht nicht, was auch daraus hervorgeht, daß in der Harnröhre keine Gonokokken nachzuweisen sind und auch keine Sekretion vorhanden ist. Exzision der ganzen Geschwulst nach Abschnürung des Penis unter Infiltrationsanästhesie, Nähte, Jodoformgaze. Nach fünf Tagen wurden die Nähte entfernt, die Wunde heilte glatt zu. — Bakteriologische Untersuchung: Eiter von den großen und den kleinen Geschwüren: Polynukleäre Leukozyten, Gonokokken reichlich, meist intrazellulär, außerdem vereinzelte Gram-positive Kokken.

Kulturell einwandfreie Gonokokken, welche auf Serumagar gut, auf gewöhnlichem Agar nicht wachsen. Die Weiterimpfung auf Serumagar in mehreren Generationen ergibt weiter Reinkulturen von Gonokokken. — Histologische Untersuchung: Fixierung in Sublamin und Formalin. Die Geschwulst besteht aus einem wuchernden, zellreichen Bindegewebe, welches durchsetzt ist mit größeren Haufen und Zügen von Plasmazellen und polynukleären Leukozyten. Diese Zellmassen drängen das gewucherte Bindegewebe an einzelnen Stellen auseinander, sodaß es aus seinem Zusammenhang auseinandergerissen wird. Nach der Oberfläche zu wird das Bindegewebe spärlicher und die Zellansammlung um so dichter. Den dichteren Zellansammlungen entspricht eine Vergrößerung und Verbreiterung der Papillen und eine unregelmäßige Wucherung der Epithelzellen. Das Epithel ist teilweise von vordringenden Exsudatmassen polynukleärer Leukozyten abgehoben, teilweise ganz dünn und durchwuchert von Leukozyten. An einzelnen Stellen ist das Epithel völlig zugrunde gegangen, dichte Ansammlungen von polynukleären Leukozyten liegen frei an der Oberfläche. Diese makroskopisch als sezernierende Geschwüre beobachteten Stellen werden von einem ganz schmalen, sich allmählich verbreiternden Epithelsaum begrenzt, welcher teilweise von Leukozytenmassen (Exsudat) überlagert wird. Als Vorstufe dieser eitrigen Einschmelzung des Epithels findet sich öfter in den Follikeln und deren Umgebung eine verschieden große und dichte Anhäufung von polynukleären Leukozyten, welche teilweise auch zur Auseinanderdrängung der Epithelzellen geführt hat. Auch sonst lagern auf dem Epithel Exsudatmassen und polynukleäre Leukozyten. Gefäße sind in der Geschwulst reichlich vorhanden, und fast alle, welche innerhalb der Zellmassen liegen, sind thrombosiert. Polynukleäre Leukozyten sind auch in den nicht thrombosierten Gefäßen reichlich vorhanden. Diplokokken sind intra- und extrazellulär unter dem Epithel nur nach langem Suchen zu finden, dagegen ziemlich reichlich in den Auflagerungen über dem Epithel. Diese Diplokokkenhaufen sind sicherlich Gonokokken, was dadurch bewiesen wird, daß sie bei einfacher Gramfärbung ohne Nachfärbung nicht zu finden sind, dagegen nachweisbar als rot gefärbte Kokken, wenn man bei der Gramschen Methode mit Karbolfuchsin nachfärbt.

Der beschriebene Fall bringt also den einwandfreien Beweis, daß der Gonococcus die Ursache zur Bildung einer Granulationsgeschwulst sein kann. Das eigentümliche Freibleiben der Harnröhre von der gonorrhöischen Infektion findet seine Analogie in der nicht allzu selten zu beobachtenden Tatsache, daß auch paraurethrale Gänge allein, ohne Beteiligung der Harnröhre an Gonorrhoe erkranken können.

Eine gleiche Beobachtung habe ich in der Literatur nicht finden können, aber wir wissen, daß der Gonococcus öfter auch außerhalb der Harnröhre Infektionen setzen kann. Ich erinnere nur an die bekannte Tatsache, daß Follikulitiden an der Penishaut durch Gonokokken hervorgerufen werden können. Es wäre denkbar, daß die Geschwulst in diesem Fall sich aus einer relativ so harmlosen Folliculitis entwickelt hat.

Dieser Fall war aber für mich deshalb noch von besonderer Bedeutung, weil er mich auf den Gedanken brachte, daß auch andere Geschwulstbildungen möglicherweise mit Gonorrhoe in Zusammenhang stehen können.

Schon oft hatte ich in der Umgebung des Anus bei Frauen kondylomähnliche Wucherungen beobachtet, deren Aetiologie und Bedeutung mir völlig unklar war. Gelegentliche Fragen bei Dermatologen und Gynäkologen gaben mir darüber keinen Aufschluß, und auch in der Literatur fand ich nur Andeutungen, daß solche Wucherungen vorkommen.

Ich möchte hervorheben, daß diese perianalen Wucherungen nicht selten sind. Wir haben im Laufe eines Jahres in unserer Poliklinik acht solche Fälle gesehen. Leider konnte ich nur bei vier Fällen genauere Beobachtungen und Untersuchungen machen, welche zunächst mitgeteilt sein sollen.

Fall 2. Gertrud W., 16 Jahre, Infektion mit Gonorrhoe vor etwa sechs Wochen. Urethral-, Zervikal- und Rektal-Gonorrhoe. Schleimig-eitriger Ausfluß aus dem Rectum, in welchem Gonokokken mikroskopisch einwandfrei nachgewiesen werden. Die Analöffnung (siehe Fig. 2) ist umgeben von einer Reihe hahnenkammartiger Wucherungen, welche mit breiter Wurzel auf der Haut aufsitzen und untereinander zusammenhängen; sie sind von blaßroter Farbe, fühlen sich ziemlich derb an und stellen plattenförmige, 1—2 cm lange, $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$ cm hohe, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ cm breite Gebilde dar, deren Oberfläche im allgemeinen glatt, aber mit einzelnen niedrigen Einkerbungen versehen ist. Beim Abziehen von der Haut sieht man, daß sie breit aufsitzen und auf die Schleimhaut nicht übergehen. An einzelnen Stellen ist die anal gelegene Fläche etwas erodiert. Im Rectum findet sich auf der Rückseite, etwa 1 $\frac{1}{2}$ cm von der Analöffnung entfernt, ein etwa zehnpfennigstückgroßes

Ulcus, welches flach auf der Schleimhaut sitzt, dessen Ränder etwas aufgeworfen sind, dessen Grund aus Eiter sezernierenden Granulationen besteht. Auch in diesem Eiter werden Gonokokken einwandfrei nachgewiesen.

Fig. 2.

Exzision der perianalen Wucherungen. Sofort nach der Exzision werden aus dem ausgequetschten und abgeschabten Gewebssaft dieser Wucherungen Kulturen auf Agar und Serumagar angelegt. Es wachsen nur weiße Staphylokokken, keine Gonokokken. Histologische Untersuchung: Fixierung in Sublamin und Formalin. Die Veränderungen unterscheiden sich von denen im Fall 1 dadurch, daß die Zellanhäufungen nicht so massig sind, sondern mehr herdförmig und die Epithelwucherung sehr viel ausgebreiteter ist, ferner sind die Gefäße nicht thrombosiert, dagegen finden sich massenhaft polynukleäre Leukozyten in ihnen. In den Exsudatauflagerungen lassen sich reichlich Kokken und Stäbchen, darunter auch Gram-nega-

tive Diplokokken nachweisen, sogar intrazellulär finden sich auch Gram-negative Diplokokken. Nach langem Suchen lassen sich Gram-negative Kokken auch im Gewebe nachweisen.

Fall 3. Anna E., 19 Jahre. Infektion mit Gonorrhoe vor etwa vier Wochen. Cervixgonorrhoe. Rings um die Analöffnung dieselben hahnenkammartigen rötlichen Wucherungen wie in Fall 2, welche an einzelnen Stellen oberflächlich ulzeriert sind, geringe Eitersekretion an diesen Stellen. Im Eiter wenig Gonokokken. Vereinzelte gonorrhoeische Ulcera im Rectum, etwa 1—2 cm von der Analöffnung entfernt. Gonokokken mikroskopisch einwandfrei nachgewiesen. Exzision der Wucherungen. Histologische Untersuchung: Fixierung in Sublamin und Formalin. Veränderungen noch ausgebreiteter als in Fall 2 und teilweise auch Thrombosierung der Gefäße. Im Gewebe lassen sich Gram-negative Kokken intrazellulär in polynukleären Leukozyten nach langem Suchen nachweisen. In den Auflagerungen auf der Epidermis finden sich Kokken und Stäbchen, ebenso auch vereinzelt im Gewebe und in einem thrombosierten Gefäß.

Fall 4. Ida Sch., 20 Jahre. Lues latens. Infektion vor etwa acht Monaten, bisher nicht behandelt; seit etwa drei Wochen Schmerzen in der Analgegend. Gonokokken lassen sich in Urethra, Cervix nicht nachweisen; im Rectum keine Ulzerationen. Um den Anus herum eitrig belegte, etwa 3 mm tiefe, $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ cm breite, längliche, radiär gestellte Ulcera, welche zum Teil konfluiert sind. Hahnenkammartige Wucherungen um den Anus herum, welche exzidiert werden. Histologische Untersuchung: Fixierung in Sublamin und Formalin. Veränderungen wie in Fall 2. Ferner finden sich hier die Plasmazelleninfiltrate sehr ausgesprochen perivaskulär angeordnet und ausgesprochene Endarteriitis obliterans (Lues?). Je näher die Infiltrate an der Oberfläche der Haut liegen, um so mehr herrschen in ihnen polynukleäre Leukozyten vor, und schließlich bestehen sie nur aus diesen. Die Epidermis ist an solchen Stellen mehr oder weniger zugrunde gegangen, und man findet teilweise noch Reste des Epidermisepithels in den Infiltraten. Diplokokken sind nach langem Suchen intrazellulär und intravaskulär im Gewebe zu finden.

Fall 5. Marie W., 27 Jahre. Ausfluß seit sechs Jahren, welcher seit einigen Wochen stärker geworden ist. Seit einigen Jahren Beschwerden beim Stuhlgang, öfter ist Eiter und Blut dem Stuhl beigemischt. Gonokokken lassen sich nicht nachweisen. Rektalschleimhaut eitrig belegt. Mehrere pfennigstückgroße, flache Ulcera. Gonokokken auch hier nicht nachweisbar. Am Damm ist eine hahnenkammartige, derb infiltrierte, breit aufsitzende, in einen schmalen Kamm auslaufende Geschwulst, entzündlich gerötet, schmerzhaft. Diese Wucherung ist etwa 1½ cm lang, am Grunde etwa ½ cm breit, zeigt eine glatte Oberfläche und reicht bis zur Analöffnung. Hier ein linsengroßes, torpides Geschwür mit wenig Eiterabsonderung, steilen Rändern. Ein gleiches Geschwür an der linken Seite dieser Wucherung nach der Vagina zu. Gonokokken nicht nachweisbar. Exzision der Wucherung. Histologische Untersuchung: Fixierung Sublamin und Formalin. Die Veränderungen unterscheiden sich von den in Fall 2 beschriebenen dadurch, daß die Infiltrate weniger Plasmazellen enthalten und die Leukozyten vorwiegen. Ferner besteht Endarteriitis obliterans und Thrombosierung. Bakterien ließen sich weder in den Geschwüren, noch im Gewebe nachweisen.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich bei diesen vier Fällen (Fall 2, 3, 4 und 5) um Wucherungen am Anus oder am Damm (Fall 5). Diese Wucherungen, welche nach den Angaben der Patienten in einigen Wochen entstehen, sind hahnen-

kammartige, ziemlich derbe Gebilde von blaßrötlicher bis rötlicher Farbe, etwa 1—2 cm lang, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ cm breit, $\frac{1}{2}$ —1½ cm hoch. Sie sitzen der Haut breit auf, verschmälern sich etwas nach der freien Oberfläche zu, haben eine glatte Oberfläche und sind am freien Rande etwas eingekerbt. Manchmal gehen sie ineinander über, stehen aber auch neben- oder hintereinander als einzelne plattenförmige Gebilde. Entweder findet sich nur eine solche Wucherung (Fall 5) oder mehrere. Oefter ist die innere, nach der Analöffnung zu gerichtete Seitenfläche erodiert oder mit flachen, wenig Eiter sezernierenden, höchstens linsengroßen einzelnen oder mehreren Geschwürcen besetzt. Schmerzen verursachen diese Wucherungen selbst scheinbar nur im entzündlichen Stadium (Fall 5), später sind sie auch bei Druck ganz unempfindlich, wenn nicht gleichzeitig Geschwüre vorhanden sind (wie z. B. im Fall 4), welche ihrerseits Schmerzen machen. Die Geschwüre können aber auch das klinische Bild insofern verändern, als durch Sekretion das Gewebe mazeriert werden kann und dadurch ein Intertrigo entsteht, welcher Schmerzen und Brennen, z. B. beim Gehen und beim Stuhlgang, hervorruft. Ferner können die Geschwüre, namentlich beim Stuhlgang, bluten; das Blut mischt sich dem Stuhl bei. Wir haben dann also einen ähnlichen Symptomenkomplex wie bei Hämorrhoiden. Bei reichlicherer Ansammlung um die Analöffnung herum machen diese Wucherungen bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck von organisierten Hämorrhoiden oder breiten oder spitzen Kondylomen.

Sie unterscheiden sich von organisierten Hämorrhoiden, welche gestielten knopfartigen Gebilden gleichen, durch ihre breite Wurzel und das Fehlen stärkerer Blutungen. Im Vergleich zu spitzen Kondylomen fehlt ihnen der papillomatöse Charakter, zu breiten Kondylomen die pilzartige Form.

Das histologische Bild der von mir bei Gonorrhoe beobachteten Wucherungen ist in allen fünf Fällen mit geringen Abweichungen gleich. Sie bestehen aus einem wuchernden, zellreichen Bindegewebe mit haufenförmigen oder länglichen Einlagerungen von Plasmazellen und polynukleären Leukozyten. Die Zellhaufen werden nach der Epidermis zu dichter, und je nach ihrer Massigkeit kommt es zur Vergrößerung und Verbreiterung der Papillen und zu unregelmäßigen Wucherungen des Epithels. Schließlich können durch eitrig-einschmelzende des Epithels sezernierende Erosionen oder Geschwüre entstehen. Es ist möglich, daß die Geschwürsbildung von Follikeln ausgeht.

Die Gefäße sind stark beteiligt; entweder bestehen nur Anhäufungen von polynukleären Leukozyten in ihnen, oder sie sind mehr oder weniger thrombosiert.

Gonokokken sind in den Wucherungen nur sehr spärlich nachweisbar (Fall 1, 2 und 3) oder nicht zu finden (Fall 4 und 5).

In der Literatur finden sich folgende Angaben über Wucherungen bei Gonorrhoe. Jullien (1) bezeichnet als wichtige und charakteristische Zeichen der ano-rektalen Gonorrhoe: Tropfen, Fissuren, Kondylome. „Die Kondylome, die die Trias vervollständigen, bieten schon an sich einen ganz besonderen Anblick dar. Das Kondylom steht allein, ist hervorragend, in die Länge gezogen, fein, rosig und glänzend infolge der von dem Katarrh dauernd stammenden Feuchtigkeit. Nirgends zeigt es eine Spur von Härte und ist vielmehr von ausgesprochener Weichheit, es ist sozusagen konsistenzlos und man kann es wie einen Lappen zerknittern, man kann es abdrehen, ohne daß der Patient eine Klage verlauten läßt infolge der ganz eigenen Schmerzempfindlichkeit dieses Gewebes. Die Kondylome lassen uns selten im Stich, wobei ihr Vorhandensein an das der Fissuren geknüpft ist, deren Folgeerscheinung sie ja erst darstellen. Sie umschließen deren äußerstes Ende mit ihrer Grundfläche und bedecken sie, indem sie sich umlegen wie eine Klitorisshaut.“ Es ist mir sehr fraglich, ob diese „Kondylome“ den von mir beschriebenen Wucherungen entsprechen. Man kann solche Bildungen am Anus öfter beobachten, auch beim Fehlen einer Rektalgonorrhoe, z. B. bei Ekzemen, lange bestehendem Pruritus u. ä. Offenbar sind dies nur ödematöse Schleimhautwulstungen. Dafür würde sprechen, daß sie weich sind und in der Umgebung von Fissuren sitzen. Diesen Jullien'schen Befunden gleich sind wohl folgende Beobachtungen Thalmann's. Thalmann (2) erwähnt bei seinem Fall 1 von Ulcus serpiginosum gonorrhoeicum die Bildung von Flügelfalten an der Analöffnung, welche auf der Innenseite teilweise zerklüftet und eitrig belegt waren. Sie waren 2 cm lang, 1 cm hoch und ½ cm breit. Sie wurden später zur bequemeren Behandlung des Rectum abgetragen, ebenso wie schon

früher eine infizierte Analfalte. Eine genauere Beschreibung fehlt. Ferner erwähnt Thalmann in seinem Fall 2 das Auftreten von Flügelulcera am Damm.

Eichhorn (3) teilt mit, daß sich bei den von ihm auf Rektalgonorrhoe untersuchten Patientinnen einige Male auch „hypertrophische, hahnenkammartige Falten fanden, die mit zahlreichen Ulcera vom Typus des Ulcus molle besetzt waren und mit der Erkrankung des Darmes an sich nichts zu tun hatten“

Strauss schreibt in seinem eben erschienenen Buch „Die Procto-Sigmoskopie“: „Von den Hämorrhoidalknoten scharf zu unterscheiden sind Gebilde, die zuweilen in der Nachbarschaft des äußeren Analrandes gefunden werden können und die aus lappen-, zuweilen sogar hahnenkammartigen Effloreszenzen bestehen. Man trifft solche derbe Gebilde zuweilen im Anschluß an langdauernde ulzerative — seltener nur entzündliche — Prozesse des Rectum, die zu starker Sekretion führen. Man findet sie bei malignen Prozessen nur relativ selten. Diese lappenförmigen Effloreszenzen oder papillomatösen Bildungen („Reizpapillome“) dürfen auch nicht mit breiten oder spitzen Kondylomen verwechselt werden, die in dieser Gegend nicht ganz selten sind (Fig. 33).“

Andere Mitteilungen habe ich in der Literatur nicht finden können. Es ist aber wohl sicher, daß diese Wucherungen noch öfter beobachtet worden sind.

Soweit man aus der kurzen Beschreibung entnehmen kann, gleichen die Beobachtungen von Eichhorn den meinigen. Ebenso scheinen ähnliche Befunde Strauss vorgelegen zu haben. Allerdings sehen die Wucherungen auf seiner Abbildung mehr wie Papillome aus.

Was nun den Zusammenhang solcher Wucherungen mit Gonorrhoe anbelangt, so ist er zweifellos sichergestellt im Fall 1. Die perianalen Wucherungen bei Frauen (Fall 2, 3, 4 und 5) lassen sich aber nicht so zweifelsfrei als gonorrhoeische ansehen. Trotzdem glaube ich es wahrscheinlich gemacht zu haben, daß sie ätiologisch mit Gonorrhoe zusammenhängen. Im Fall 2 gelang der mikroskopische, wenn auch spärliche Nachweis von Gonokokken im Gewebe, ebenso wie wahrscheinlich auch im Fall 3. Im Fall 4 ließen sich zwar auch Kokken finden, aber man konnte nicht mit einiger Sicherheit sagen, ob es Gonokokken waren, im Fall 5 fehlten auch solche im Gewebe. In keinem der vier Fälle konnte ich kulturell Gonokokken feststellen. Leider hatte ich auch zu dieser Zeit keinen besonders guten Serumagarnährboden zur Verfügung. Das Fehlen der Gonokokken im Fall 4 und 5 erklärt sich ungezwungen aus dem langen Bestehen der Gonorrhoe (acht Monate und sechs Jahre).

Dagegen fanden sich in drei Fällen (Fall 2, 3 und 5) Ulzerationen im Rectum, welche zweifelsohne als gonorrhoeische anzusprechen waren. Bei Fall 2 und 3 wurden Gonokokken auch mikroskopisch in den Rectalulcera nachgewiesen.

Daß der Gonococcus gelegentlich auch die Haut infiziert, ist neuerdings erst wieder durch die Beobachtungen von Thalmann (4) und Xylander (5) bewiesen worden, welche Fälle von Ulcus gonorrhoeicum serpiginosum beschrieben haben. Aber auch die schon lange bekannten Beobachtungen, z. B. bei Endocarditis und Arthritis gonorrhoeica, weisen darauf hin, daß der Gonococcus unter gewissen Umständen Wucherungen und Zerstörungen des Gewebes verursachen kann. Es scheint mir fraglos, daß solche Befunde sich häufen werden, wenn man mehr darauf achtet.

Zusammenfassung. Der Gonococcus kann manchmal direkte Gewebswucherungen verursachen. Diese Wucherungen scheinen perianal bei Rektalgonorrhoe der Frauen öfter vorzukommen.

Literatur: 1. Jullien, Seltene und weniger bekannte Tripperformen. Uebersetzung von Merzbach. Wien und Leipzig 1907, S. 18 u. 19. — 2) Thalmann, Archiv für Dermatologie und Syphilis 1904, Bd. 71. — 3. Eichhorn, Beiträge zur Kenntnis der Rektalgonorrhoe. Dermatologische Zeitschrift 1909, Bd. 16, S. 439. — 4. S. o. — 5. Xylander, Deutsche medizinische Wochenschrift 1909, S. 1615.