Lymphogranuloma papulosum disseminatum.

Von

Privatdozent Dr. **G. Nobl**,

Vorstand der dermatologischen Abteilung an der Wiener allgemeinen Poliklinik.

(Hiezu Taf. XVI.)

Aus dem weitläufigen Rahmen der Pseudoleukämie, deren schwankender Begriffsbestimmung nebst der allein zuständigen, mit sublymphämischen Blutbefund einhergehenden Hyperplasie des lymphatischen Apparates, bis heute noch die verschiedensten vielfach auch kaum verwandten Zustandsbilder untergeordnet werden, haben Paltauf und Sternberg eine Allgemeinerkrankung des lymphadenoiden Systems ausgeschieden, die insoferne für den Dermatologen von besonderem Interesse ist, als sie mitunter die Haut in charakteristischer Weise in Mitleidenschaft zu ziehen vermag. Bei diesem, von den Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates verschiedenen Prozeß, der klinisch zwar oft vollkommen mit der Erscheinungsweise der Pseudoleukämie übereinstimmt, im Blutbild und histologischen Substrat jedoch wesentlich von der homologen Gewebszunahme abweicht, handelt es sich um einen spezifischen, chronischen Entzündungsvorgang, der die Sonderstellung des Leidens bedingt. Die mitunter ganz beträchtliche Volumszunahme der Lymphdrüsen, der Milz und Leber, gleichwie die Wucherung der lymphoiden Einschlüsse in den Schleimhäuten (Trachea, Bronchien), ist bei der Paltauf-Sternbergschen Krankheit auf die Keimung eines eigenartigen Granulationsgewebes zurückzuführen, an dessen zellulärem Aufbau auffallend große, ein- und mehrkernige, in ihrer Abstammung nicht genauer definierte Elemente beteiligt sind und das streckenweise zu

regressiver Umwandlung neigt. Den Beginn des Entzündungsprozesses verlegt Sternberg in die Lymphwege der Lymphdrüsen und in die Gefäße der Milzpulpa, während bei längerem Bestehen die Entwicklung des durch die großzelligen Einschlüsse charakterisierten Granulationsgewebes vor sich geht und bei Verlegung von Blutgefäßen, anämische Nekrosen, gelegentlich auch typische Verkäsungen entstehen.

In ätiologischer Hinsicht wäre Sternberg geneigt den Proliferationsvorgang mit Tuberkulose in Zusammenhang zu bringen und wenigstens für jenen Teil der Beobachtungen, für welche ein Bazillennachweis vorliegt, den Reiz des tuberkulösen Virus, als das auslösende Moment der eigenartigen Granulationsbildung anzusprechen. (Zeitschrift f. Heilk. Bd. XIX. 1898.) Doch ist diese Auffassung der ursächlichen Verhältnisse, trotz einmütiger Bestätigung der anatomischen Grundlagen des Symptomenbildes und völlig übereinstimmender Deutung des pathologischen Vorganges, nicht zu allgemeiner Anerkennung gelangt. Im Gegensatz zu Crowder, Ferrari und Cominotti, Schur, Steinhaus, Zuppinger, Türk u. a., die im Sinne Sternbergs, die Veränderungen als eine eigenartige Erscheinungsform der Tuberkulose des lymphatischen Apparates deuten möchten, konnten manche andere Untersucher keine engeren Beziehungen zwischen der Erkrankung und Tuberkulose feststellen. So missen Clarke, Butlin und Andrews, Longcope (1903), D. Reed (J. Hopk. Hosp. Rep. Bd. X), ein jedes Bindeglied zwischen den Läsionsformen, während Askanazy, Aschoff (1904), Warnecke (Grenzg. f. Med. et Chir. 1905. Bd. XIV) u. v. a., der Tuberkulose in der Ätiologie des Leidens nur bedingt, von Fall zu Fall, einen Platz einräumen möchten. Yamasaki (Ztschr. f. Heilk. 1904) spricht von einer eigenartigen chronischen Infektionskrankheit, die von der Tuberkulose different ist, wenn auch solche Patienten zweifellos eine besondere Disposition zur spezifischen Erkrankung zeigen. Benda (Verh. d. D. path. Ges. 1904) lehnt in Anbetracht morphologischer Unterschiede die Identität des Granuloms mit Tuberkulose ab, läßt jedoch insofern eine ätiologische Beziehung zwischen beiden Prozessen zu, als er modifizierte, oder abgeschwächte Toxine verschiedener Infektionsträger für die Formation des Granulationsgewebes verantwortlich macht.

In der Erscheinungsfolge dieses selbständigen, scharf abgegrenzten Entzündungsprozesses der lymphatischen Texturen können nun auch Hautveränderungen in Form disseminiert eingestreuter, papulöser Herde auftreten, die bei ihrer geweblichen Übereinstimmung mit dem anatomischen Substrat des Grundleidens, als spezifische Teilerscheinungen der Sternbergschen Krankheit aufzufassen sind. Über eine ähnliche Einbeziehung der allgemeinen Decke in den Proliferationsvorgang liegen aus früherer Zeit keinerlei Angaben vor. In seiner klassischen monographischen Darstellung der „Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates“ (1905, III. Anhang 5) vermag Sternberg den verschiedenen Organveränderungen, aus der Literatur noch keine zugehörigen Hautläsionen an die Seite zu stellen. Die Kenntnis der spezifischen, nodulären Ausbrüche bahnt eine, aus dem Institut Paltauf hervorgegangene Mitteilung von S. Grosz an, in welcher er über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung berichtet, und diese als *Lymphogranulomatosis cutis* definiert (Beitr. zu path. Anat. 1906). An die grundlegende Feststellung von Grosz reiht sich der Ausweis eines zugehörigen Falles aus der Klinik Kreibich an, den H. Hecht (Archiv für Dermatologie. Bd. XCVIII) als *Lymphogranuloma* apostrophiert.

Als dritte Illustration des anscheinend recht seltenen Vorkommnisses kann ich eine Beobachtung anschließen, die im klinischen Verhalten das Bild der Pseudoleukämie darbietet, in der Blutformel und dem histologischen Aufbau der Paltauf-Sternbergschen Krankheit entspricht.

Von der Beibringung ähnlicher, in fortgesetzten Untersuchungsreihen erhobener Befunde ist für die Pathologie der Hautkrankheiten insofern ein tieferer Nutzen zu gewärtigen, als hierdurch die intimeren Beziehungen, welche zwischen krankhaften Vorgängen in den lymphatischen Organen und der allgemeinen Decke zurecht bestehen, eine ergänzende Aufhellung erfahren. So spärlich die bisher zur Verfügung stehenden, exakten, die Klinik, Hämatologie und Anatomie gleichmäßig berücksichtigenden Beiträge auch sein mögen, so reichen sie heute schon aus, um die von Paltauf festgelegte Gruppierung

der lymphatischen Dermatosen auch für jene Hautveränderungen anwenden zu können, die als Teilphänomene der granulierenden Pseudoleukämie im Sinne Sternbergs, mit Sicherheit anzusprechen sind.

J. Ch., 21jähriger Kulturtechniker. Für das Vorwalten einer familiären Krankheitsdisposition sind aus den äußerst genauen Angaben des Patienten keine Anhaltspunkte zu gewinnen. Der Vater starb vor 6 Jahren an Wassersucht. Die heute 62j. Mutter, gleichwie 6 Geschwister des Patienten, die im Alter von 21—45 J. stehen, zum Teil verheiratet sind, erfreuen sich der besten Gesundheit. Vier Geschwister starben im frühen Kindesalter an nicht näher eruierbaren Erkrankungen. Eine Schwester der Mutter war von Lungentuberkulose befallen, doch war dieses Leiden bei zahlreichen, meist in hohem Alter verstorbenen Blutsverwandten nicht nachweisbar.

Patient überstand im zweiten Lebensjahr Varizellen und war vom 14. bis zum 18. Lebensjahr sehr häufig, namentlich während des Sommers, von profusum Nasenbluten befallen, das sich mitunter 4—5 mal des Tags wiederholte und gelegentlich erst nach energischer Tamponade zum Stillstand gebracht werden konnte. Bis Januar 1910 fühlte er sich sonst vollkommen gesund und kräftig, so daß er selbst den stärksten physischen Anforderungen vollkommen gewachsen war. Um diese Zeit begannen in der rechten Schlüsselbeingrube, anfangs erbsengroße, frei verschiebbliche Drüsenknollen sich zu entwickeln, denen alsbald ein ähnlicher Wucherungsvorgang im Gebiete der gleichseitigen Hals- und Retroaurikular-drüsen folgte. Durch rapide Wachstumszunahme waren die rechtseitigen Halsdrüsen anfangs März zu einem zusammenhängenden, mannsfaustgroßen Tumor gediehen. Ebenso nahmen die Retroaurikularknoten bis hühnereigroßen Umfang an. An einer Wiener chirurgischen Station verordnete Jodbehandlung hatte keinen Erfolg. Zunehmende Schmerzhaftigkeit, gleichwie ein hinzutretender febriler Zustand, der durch zwei Wochen sich bei 38° erhielt und sein Allgemeinbefinden wesentlich beeinträchtigte, bestimmten den Kranken anfangs April die Exstirpation der supraklavikularen Drüsengeschwulst an sich vornehmen zu lassen. Der Eingriff wurde im Barmherzigen Spital zu Krakau ausgeführt und soll derselbe sich wegen vielfacher Verwachsungen des Tumors mit den Nachbarstrukturen besonders schwierig gestaltet haben. Schon vor der Operation hatte der gleiche Schwellungsprozeß auch die rechtsseitigen Achseldrüsen ergriffen, die im Verlauf weniger Wochen zu einer einheitlichen gekerbten faustgroßen, schmerzhaften, die Bewegungen des Arms störenden Geschwulst anwuchsen. Während eines mehrtägigen Aufenthalts an der internen Klinik in Krakau, wurde eine bedeutende Abnahme der Erythrozyten festgestellt und eine subkutane Injektion von 20 *cem*, einer nicht näher zu eruierenden Flüssigkeit am linken Oberschenkels vorgenommen, worauf der Blutbefund angeblich nach kurzer Zeit normal wurde. Inzwischen war der axillare Tumor der rechten Seite zu weiterer Wuche-

rung gelangt und wurde Ende April an der chirurgischen Klinik zu Krakau radikal entfernt.

Von dieser Zeit an beginnen die Lymphknoten der linken Seite in der gleichen Reihenfolge rapid zu schwellen. Zunächst entwickelt sich in der Supraklavikulargrube eine die Haut vorwölbende Drüsengeschwulst, dieser schließt sich die Hyperplasie der präaurikularen und submaxillaren Drüsen an. Mit den hühnerei- bis faustgroßen, derben Lymphdrüsengeschwülsten der linken Seite verläßt Patient nach primärer Verheilung der langen, rechtsseitigen Axillarwunde das Krakauer Spital anfangs Mai. Nach Hause zurückgekehrt, stellte sich am 16. Mai eine diffuse, schmerzhaftige Schwellung und Rötung der ganzen rechten oberen Körperhälfte ein, die namentlich abwärts vom axillaren Operationsgebiet die Brust und den Rücken einnahm. Da gleichzeitig wieder Fiebererscheinungen einsetzten und sich profuse Nachtschweiße einstellten, wurde Pat. abermals bettlägerig. Auf Anraten des behandelnden Arztes suchte er Ende Mai das Jodbad Ivonicz auf, gebrauchte daselbst 35 Jodbäder, machte eine Trinkkur durch und erhielt 35 Inj. von Neoarsykodyl. Unter dieser Medikation, sowie nach dem Gebrauch von Jodlaugenumschlägen besserte sich das Allgemeinbefinden, die ausgebreitete, ödematöse Hautschwellung ging zurück, die Drüsenschwellungen nahmen an Umfang ab, die Temperatur zeigte nur mehr eine mäßige abendliche Erhöhung. In diesem Zustande verließ er am 11. Juli den Kurort. Nach einer kaum zehntägigen Pause stellte sich eine neuerliche Wachstumszunahme der linksseitigen Nacken- und Achseldrüsen, sowie Fieber ein. Gleichzeitig mit der Vergrößerung der Lymphome ging eine gleichmäßige Rötung und Schwellung der linken Thoraxhälfte einher, so daß sich Patient im Krakauer Landesspital aufnehmen lassen mußte, woselbst er einen Monat verblieb. Der vorliegende, am 20. Juli erhobene Blutbefund (Triazid, Jänner, Leishmann) ergab neben geringfügigen Veränderungen der Leukozyten eine ausgesprochene Leukozytose. Das Blutbild wies auf: 73% neutrophile, 6% eosinophile, 1% basophile Leukozyten, 5% Lymphozyten, 8% Übergangsformen, 3% neutrophile Myelozyten?, 4% nicht näher ausgewiesene, weiße Formelemente. Da der Zustand keine Besserung zeigte und 20 Arseninjektionen die Drüsenwucherung kaum beeinflußt hatten, ging Patient nach Bad Hall, woselbst die Trink- und Badekur wieder aufgenommen wurde. In den ersten Septembertagen trat eine linksseitige Pleuritis auf, die nach schleichenden Ansätzen in wenigen Tagen zu einem umfangreichen exsudativen Prozeß führte. Vom 7./IX.—2./XI. 1910 lag dann der Kranke im Wiener Diakonissenspital. Lokale Prozeduren und eine interne Arsenbehandlung brachten den exsudativen Pleuralprozeß nach 4 Wochen zur Rückbildung und wirkten auch insofern auf den Allgemeinzustand günstig ein, als das meist bis 38 und 38.6 ansteigende Fieber nach 4 Wochen bis auf unbedeutende Erhöhungen der Abendtemperatur abfiel. Das Körpergewicht nahm zu und die monatelang bestehende diffuse Hautinfiltration der 1. Thoraxhälfte gelangte bei gleichzeitigem Schwund der Rötung zur Aufsaugung. In der zweiten Hälfte dieses letzten Spitalsaufenthalts bemerkte

Patient, daß sich besonders an der linken Brusthälfte anfangs hirsekorn-große, einzelstehende, allmählich an Größe zunehmende, flache, bläuliche Knötchen entwickelten, die um so deutlicher hervortraten, je mehr die diffuse Rötung der Hautdecke abzublassen begann.

Status praesens: 18./XI. 1910. Patient mittelgroß, von kräftigem Knochenbau und gut entwickelter Muskulatur, Hautfarbe blaß, gelblich, die sichtbaren Schleimhäute anämisch. Ödeme nicht vorhanden. Der Thorax symmetrisch, gut gewölbt. Die Fossae supra- und intraclaviculares tief eingesunken. An der rechten Halsseite eine violett-rot verfärbte, leistenförmig vorspringende, lineare Inzisionsnarbe, welche von der Parotishöhe bis an den lateralen Schlüsselbeinrand reicht. Eine ähnlich beschaffene lineare Narbe von 12 cm Länge in der r. Achselhöhle. Die Atmung von normalem Typus. Pulsqualität und Frequenz normal. Über den Lungenspitzen heller Perkussionsschall, ebenso über dem mittleren Lungenanteil. An der unteren Thoraxhälfte links deutliche Schallverkürzung und unbestimmtes Atmen. Die Herzdämpfung in den üblichen Grenzen bestimmbar, über den Klappen helle Töne. Der Leberrand den Rippenbogen nicht übergreifend, die Milz palpatorisch nicht nachweisbar. Die übrigen Abdominalorgane zeigen keine Abweichung von der Norm. Der Harn hellgelb, spez. Gewicht 1020, sauer, Zucker und Eiweiß nicht vorhanden, Indikan in Spuren. Im Sediment singuläre Plattenepithelzellen und einzelne Leukozyten. Die Untersuchung des Nervensystems, gleichwie der rhinologische und laryngologische Befund bieten keine Anhaltspunkte für krankhafte Verhältnisse.

Die Inspektion der Mundhöhle ergibt eine normale, feste, nicht leicht blutende Beschaffenheit der Interdentalpapillen. Die Zungenoberfläche glatt, die Drüsen des Zungengrundes nicht gewuchert, die Tonsillen zeigen keine Hyperplasie und ragen kaum aus den blassen, frei beweglichen Arkaden hervor.

In dem Vordergrund des Krankheitsbildes steht der Proliferationsprozeß des lymphatischen Apparates. In der linken Präaurikulargegend wölbt ein ganseigroßer Knoten die Haut vor, mit welcher dieser gleichwie mit der Unterlage leicht verwachsen erscheint und nur sehr geringen Verschiebungen zugänglich bleibt. Eine ähnlich beschaffene, aus der Verklebung der Kapseln nachbarlicher Lymphome hervorgegangene, mannfaustgroße Geschwulst nimmt die linke Submaxillargegend ein, an welche sich in der oberen Schlüsselbeingrube ein Paket nußgroßer noch einzeln umgrenzbarer Knollen anschließt. Die gleichseitige Achselhöhle birgt einen im subkutanen Zellgewebe verschieblichen apfelgroßen Tumor, von hier aus lassen sich längs der vorderen Thoraxhälfte in disperser Einstreuung haselnuß- bis walnußgroße abgeplattete, derbe, mobile Drüsen durchtasten. Überdies sind beiderseits über mandelgroße, retroaurikulare Lymphome palpabel. Die linke Leiste wölbt eine hyperplastische, über faustgroße, knollig zusammengesetzte Drüsengeschwulst vor, die stellenweise an die Hautdecke fixiert erscheint.

An der linken Thoraxhälfte von der Achselhöhle angefangen, bis etwa in der Höhe des Rippenbogens befindet sich eine dispers eingestreute Knotenaussaat, die sich aus deutlich prominenten, braun und bläulich verfärbten, derben, gegen die Umgebung nicht zu scharf abgegrenzten, an der Oberfläche glatten Herden zusammensetzt. Die Knoten bieten verschiedene Größen dar. Neben hanf- und erbsengroßen, braunrot gefärbten, in die Kutis eingelassenen, an Syphilispapeln erinnernden Effloreszenzen sind zumeist bohnen- große, mehr lividbraun durchschimmernde Infiltrate vertreten, deren Schübe tuberösen Lepromen nicht unähnlich sind. Von entzündlichen Begleiterscheinungen sind weder in der Umgrenzung der Hautknoten, noch in den weiteren Anteilen der Decke irgendwelche Anzeichen zu gewahren. Die resistenten nodösen Infiltrate sind in dichtester Gruppierung an der seitlichen Thoraxfläche zu sehen, von wo sie nur mit vereinzelten Schüben auf den Rücken und die Brustfläche übergreifen. An der rechten Brusthälfte haben nur singuläre bohnen- und haselnußgroße, zum Teil im Zentrum eingesunkene, livid verfärbte, glatte, teigig feste Hautinfiltrate den Standort. An allen übrigen Körperpartien ist von ähnlichen Läsionen nichts zu sehen. Diese nur allmählich zunehmende Knotenaussaat verursacht dem Patienten keinerlei Beschwerden, auch soll während der ganzen Zeit ihres Bestandes an denselben keine Erweichung oder Vereiterung wahrnehmbar gewesen sein. Bemerkenswert erscheint überdies im Bereich der Hautveränderungen, ein stärkeres Hervortreten der Follikel, die namentlich an der oberen Brustapertur diese stationäre Vorwölbung aufweisen.

Der Blutbefund ergibt 4.500.000 Erythrozyten, 23.000 weiße Elemente. Hämoglobingehalt 70%. Von den Leukozyten entsprechen 81% dem polymorphkernigen neutrophilen, 9% den Lymphozyten, die anderen den eosinophilen, mononukleären, großen und Übergangsformen. Wassermann negativ.

In der Folgezeit war zunächst im Bereich der hyperplastischen Drüsengeschwülste keine nennenswerte Veränderung eingetreten, obwohl Patient seit der Aufnahme eine ansteigende interne Arsenbehandlung durchmacht. Die Temperatur schwankte in normalen Grenzen. Vergleichende axillare und anale Messungen, gleichwie die Temperaturbestimmung des Harns, ergeben Morgentemperaturen von 36.6—37, Abendtemperaturen von 37 bis 37.2. Ein Anstieg war nur vorübergehend im Anschluß an die noch späterhin zu erwähnende Röntgenbestrahlung der Lymphome zu verzeichnen.

29./XI. Die Drüsengeschwülste ihrer Größe nach unverändert. Patient klagt über brennendes Gefühl in der linken Brusthälfte. Physikalisch sind keine weiteren Veränderungen feststellbar. Der neuerlich erhobene Blutbefund ergibt folgende Daten:

Hämoglobingehalt (nach Fleischl): . . .	69%.
Hämoglobin als Trockensubstanz . . .	31%.
Zahl der roten Blutkörperchen . . .	4.562.500.
Zahl der weißen Blutkörperchen . . .	21.507.
Färbeindex	0.76.

Der austretende Blutstropfen hat normales Aussehen. Im nativen Präparat findet sich gute Geldrollenbildung. Das austretende Fibrinnetz mäßig. Die Erythrozyten von normaler Form, Größe und Farbe.

Die perzentuellen Verhältniszahlen der weißen Blutelemente:

Lymphozyten	10·3%
Große mononukleäre Leukozyten	0·7%
Übergangsformen	3·8%
Polynukleäre neutrophile Leukozyten	82·9%
Pelnyukleäre eosinophile Zellen	1·8%
Mastzellen	0·5%

Dieses Blutbild weicht erheblich von dem Ergebnis einer Analyse ab, die mir seitens der Krakauer chirurgischen Klinik zur Verfügung gestellt wurde, sie bezieht sich auf eine am 26./4. 1910 vorgenommene Prüfung und weist neben 5,000.0000 roten Blutkörperchen 7600 Leukozyten aus. Dabei treten die polymorphkernigen Leukozyten mit 28% gegenüber 58% Lymphozyten und 10% eosinophilen Zellen in den Hintergrund.

6./XII. 1910. Die linksseitige inguinale Drüsengeschwulst ist in weiterem Wachsen begriffen, dazu gesellen sich erhebliche Schmerzen, so daß Patient die extreme Bewegung des Beines vermeidet. Das Körpergewicht 66 kg. Das Allgemeinbefinden zufriedenstellend, Temperatur andauernd normal. Da auch die Hals- und Nackendrüsen eher sich zu vergrößern scheinen, so wird im radiologischen Institut der Anstalt (Doz. Dr. Kienböck) eine Röntgenbestrahlung der hyperplastischen Lymphompakete der Inguinal- und Halsregion in der üblichen Expositionszeit und dem gebräuchlichen Röhrenabstand in Angriff genommen. Wenige Tage nach der ersten Bestrahlung war durch 24 Stunden ein Anstieg der Temperatur bis 37·8 zu verzeichnen.

22./XII. Die Drüsenumoren aller bestrahlten Bezirke, namentlich die über faustgroße Leistengeschwulst, zeigen eine auffallende Rückbildung, so daß das Volumen derselben bis auf ein Drittel zurückgegangen ist. Auch klagt der Patient nicht mehr über die spontane Empfindlichkeit der inguinalen Lymphome. Im Bereich der Knotenaussat des Stammes haben sich keine nennenswerten Veränderungen geltend gemacht.

4./I. 1911. In der rechten Nackengegend ist eine Vergrößerung mehrerer Lymphdrüsen aufgetreten, die als bohnen- bis haselnußgroße Knoten durchzutasten sind. Die hyperplastischen Geschwülste aller vorgenannter Regionen zeigen eine deutliche Tendenz zu weiterer Involution. Es wird eine neuerliche Bestrahlung in Aussicht genommen. Die erbsen- bis bohnen großen, vorher halbkugelig vorspringenden Hauttumoren erweisen sich eher abgeflacht. Ihre Oberfläche glatt und glänzend, das Gewebsubstrat ohne Anzeichen von Erweichung oder Zerfall. Eine Vermehrung der Effloreszenzen ist nicht erfolgt, wohl aber hat es den Anschein, als ob die subkutan palpablen Lymphknoten an Zahl und Größe zugenommen hätten. Strangförmige Verbindungen zwischen diesen oder den zirkumskripten Hautinfiltraten sind nicht nachweisbar.

Die neuerlich vorgenommene Blutuntersuchung ergibt keine wesentliche Verschiebung des Bildes. Die Hyperleukozytose ist eher akzentuiert,

indem 84% polymorphkernige neutrophile Leukozyten den anderen Formelementen gegenüberstehen.

10./I. 1911. Bei zufriedenstellendem Allgemeinbefinden ist eine neuerliche Volumsvermehrung der Nackendrüsen rechts festzustellen. Die in Evidenz geführte Temperaturkurve ergibt konstante Werte von 36·7 bis 36·8 in der Früh und 36·9 bis 37·2 abends.

In den nächsten 8 Tagen wurden in 48stündigen Intervallen diagnostische Tuberkulininjektionen gemacht, die jedoch weder lokale noch allgemeine Reaktionsphänomene auslösten. Das subkutan applizierte Alt-tuberkulin in einer Anfangsdosis von $\frac{1}{100}$ mg injiziert, zog keine Stichreaktion nach sich, die Hautknoten zeigten weder eine erhöhte Sukkulenz, noch erythematöse Randveränderungen, die Temperatur blieb normal. Nach Einspritzung von $\frac{1}{10}$ 1, 3, 5 mg und 1 cg das gleiche regionäre und allgemeine Verhalten.

15./I. Das weitere Anschwellen der oberflächlich gelegenen Halslymphome und der druckempfindlichen Leistendrüsen läßt die Fortsetzung der Bestrahlung angezeigt erscheinen. Die dunkellivid verfärbten Hautknoten und Knötchen noch deutlich eleviert, als verdichtete Einscheidungen tastbar, von derber Konsistenz ohne Erweichung, deren Oberfläche glatt, zeigt keine Schilferung. 25./III. Nach 9 Bestrahlungen zeigt sich eine komplette Involution aller alterierten Drüsenpakete, In den tief eingesunkenen Supraklavikulargruben sind keine Drüsen fühlbar, desgleichen sind die submaxillaren Lymphome bis auf minimale Restbestände rückgebildet. In der linken Leiste markieren erbsengroße Knötchen den früheren, mächtig vorgewölbten, verschmolzenen Tumor.

Die Knötchenaussaat am Thorax ist allenthalben zur Aufsaugung gelangt. Den Standort der Einzeleffloreszenzen bezeichnen nurmehr bräunlich livid verfärbte, erbsen- bis fingernagelgroße, bei Druck nicht ablassende, mäßig infiltrierte Flecke, die mit zackigen Rändern in die Umgebung übergreifen. Die gleiche Rückbildung gilt für die im subkutanen Zellgewebe eingelagerten knotigen Bildungen der oberen Brustappertur beider Seiten.

10./IV. Nach 3wöchentlichem, besten Wohlbefinden stellen sich Schmerzen in der Gegend der pleuritischen Schwiele ein. Das Körpergewicht hat um 2 kg abgenommen. Patient fühlt sich matt, ermüdet, leicht beim Gehen. Gesichtsfarbe blaß. Die linken Leistendrüsen wieder deutlicher vorgewölbt, distinkt kaum palpabel. Im Bereich des Ausschlages haben sich die Verhältnisse nicht geändert, d. h. die zu Flecken rückgebildeten Infiltrate zeigen keine neuerliche Verdichtung oder knotiges Hervortreten.

Blutbefund: Hämoglobingehalt (Fleischl) 69%, IO, = 31% Hämoglobin als Trockensubstanz. Rote Blutkörperchen: 5,237.500. Leukozyten: 11.730. Färbeindex: 0·66. Kernhaltige rote Blutkörperchen fehlen.

Verhältniszahlen der Leukozyten: Lymphozyten 13%. Große mononukleäre Leukozyten 0·5%. Übergangsformen 9·5% (mit starker Kernlappung). Polynukleäre Leukozyten (neutrophile 73·5%). Eosinophile Zellen 3%. Mastzellen 0·5%.

25./IV. Neuerliche Schwellung der linksseitigen Präaurikular- und Unterkieferdrüsen. In letzterer Region wölben aneinandertretende haselnuß- bis pflaumengroße Knollen in apfelgroßer Ausbreitung das Integument vor, ohne an dieses fixiert zu sein, oder ihre Verschieblichkeit eingeübt zu haben. Die schmerzhaft stechende Empfindung in der Gegend der pleuralen Schwarte dauert fort. Temp. normal. Wassermann negativ.

3./V. Eine abermals vorgenommene gründliche Untersuchung der inneren Organe, zu welcher die Klage des Patienten über Mattigkeit, Abgeschlagenheit und nächtliche Schweiß Anlaß gibt, führt an den Respirationsorganen zu keinem weiteren, als den bereits erhobenen pathologischen Befund. Von den Phänomenen der pleuritischen Schwielen abgesehen, ergeben sich normale Schallverhältnisse. Die Milz eher etwas vergrößert, bei tiefer Inspiration unter dem Rippenbogen palpabel. Der untere Lebertrand mäßig vorgeschoben. Der Harn eiweiß- und zuckerfrei. Das Körpergewicht um 1 kg vermindert. Die Farbe blaß, anämisch. Mund- und Rachenschleimhaut unverändert.

29./V. Hydriatische Prozeduren wirken günstig auf das Allgemeinbefinden ein. Die Verdauung normal. Patient fühlt sich kräftiger. Der Blutbefund weicht kaum wesentlich von der letzten Untersuchung ab. Die seit längerer Zeit unterbrochene Bestrahlung der hyperplastischen Drüsenpakete wird neuerdings aufgenommen.

5./VII. Drüsen nicht weiter vergrößert. 18.000 Leukozyten. 83% polymorphkernige. (Zusatz bei der Korrektur).

Das gewebliche Substrat der knotigen Aussaat über der Brust und seitlichen Thoraxgegend konnte an einem, mit Zustimmung des Kranken exzidierten, derben, kleinbohnengroßen Knotens der linken Brustseite erhoben werden, wobei formol- und alkoholfixierte Schnittreihen in der gebotenen färberischen Zelldifferenzierung eine gute Übersicht gestatten. Die Aushebung des Gewebssegments erfolgte November 1910, zu einer Zeit, in der die Eruption ihren Höhepunkt erreicht hatte und längere Zeit vorher kein Arsen genommen wurde. Entsprechend den meisten Effloreszenzen, die palpatorisch den Sitz der knotigen Einschichtung teils in die tieferen Anteile der Kutis, teils in die subkutanen Texturen zu verlegen gestatten, zeigt auch das Massiv des umschriebenen Infiltrationsherdes im exzidierten Hautstück die Einlagerung von der Cutis propria abwärts gegen das subkutane Fettlager, mit einer durch Bindegewebsleisten septierten knotenförmigen Anordnung. Schon mit freiem Auge, deutlicher bei schwacher Vergrößerung sieht man in der Höhe der Talgdrüsenkörper beginnend, einen aus gelappten Anteilen gebildeten erbsengroßen, dichten, scharf gegen die Umgebung abgesetzten Infiltrationsherd das Korium und tieferen Schichten durchsetzen, während im Papillarkörper und der Subpapillarschicht nur spärliche Zellbestände das wenig veränderte Gerüst bereichern.

Die mehr abgesonderten, weder an die drüsigen Adnexe, noch an die größeren Gefäße inniger sich anschließenden Infiltratanteile, gleichwie die tiefer situierten, kompakten, großen Zellherde zeigen eine völlig

übereinstimmende Zusammensetzung und fallen durch die polymorphe Beschaffenheit der Zellkomponenten auf. Mit Methylenblau-Eosin, Pyronin-Methylgrün, polychrom. Methylenblau, Hämalaun-Eosin etc. differenzierte Schnittreihen lehren zunächst, daß an der Formation des Gewebes in reichlicher Ansammlung und dichter Gruppierung dunkel tingible protoplasmaarme Elemente vom Typus der Lymphozyten, polymorphe und fragmentierte Nukleolen aufweisende Leukozyten und in auffallend reichlicher Einstreuung Plasmazellen beteiligt sind. In einzelnen, durch blässere Tinktion auffallenden Partien der Infiltrate ist eine dichtere Aneinanderreihung epitheloider Typen zu verfolgen, die durch große bläschenförmige, schwach tingible Kerne ausgezeichnet und einem matten Protoplasmasaum versehen, zur beginnenden Homogenisierung einzelner Strukturanteile beisteuern. Überdies zeigen die knotenförmigen Herde eine reichliche Durchsetzung von neugebildeten Kapillaren, deren transparente, gequollene Endothelien die Lichtung bis auf geringe Spalten verlegen. An Strecken, wo das ortständige Kutisgerüst durch das eingeschaltete Infiltrat nicht zu stark verdrängt erscheint, gleichwie in den umschichtenden Faserzügen, weisen reichliche, großkernige Spindelzellen auf einen regeren reaktiven Proliferationszustand des Bindegewebes hin, das jedoch an keiner Stelle Anzeichen einer sklerosierenden Verdichtung bzw. Organisation darbietet. Inmitten der Infiltrationsherde, stellenweise aber auch in den Randschichten derselben, sind weiterhin einzelstehende und auch in Haufen angeordnete abnorm große Zellen zu verfolgen, deren abweichendes Verhalten von allen sonstigen Elementen dieses Granulationsgewebes besonders an Pyronin-Methylgrün-Präparaten scharf in den Vordergrund tritt. Es sind dies ovale und rundliche, vielfach mit Fortsätzen versehene Elemente, deren Protoplasma eine tiefgesättigte Rotfärbung annimmt und in Form eines äußerst breiten Saumes die Kerne umgibt. Der mittelständige, große Kern zeigt in einem feingenetzten Chromatingerüst mehrere kleinste Kernkörperchen. Hie und da ist eine gelappte, stellenweise auch multiple Kernanordnung zu beobachten. Gebilde mit polynukleären Bestände zeigen eine zentrale Lagerung der Kerne, die an keiner Stelle eine randständige Verschiebung erfahren und auch bei ihrer spärlichen Zahl und intensiven Rotfärbung der Kernkörperchen mit dem Aussehen von echten Riesenzellen nichts gemeinsam haben.

Weiterhin sind in den marginalen Zonen des Granuloms, wie auch im Gebiete der spärlichen, dem Laufe des Kapillarnetzes in den oberen Kutisschichten, sowie im Papillarkörper folgenden Zellschwärmen, nebst zahlreichen typischen Plasmazellen, einzelnen Lymphozyten und polymorphkernigen Leukozyten, Mastzellen in reichlicher Einstreuung aufzufinden. Elektivfärbungen des Bindegewebes, sowie des elastischen Fibrillennetzes, erhärten den intakten, kaum reduzierten Stand dieser Strukturkomponenten der Haut und des Unterhautzellgewebes, wobei der Eindruck einer scheinbaren Rarefizierung, auf die Auseinanderdrängung, bzw. Kompression der Faserzüge durch das ihre Maschen und Spalten mäßig infiltrierende Granulationsgewebe zurückzuführen ist. Anzeichen einer regressiven Meta-

morphose im Sinne einer, die Struktur verwischenden intensiveren Nekrose oder Verkäsung, sind in den Schnittreihen nicht festzustellen. Nur in einzelnen, vielleicht verlegten Kapillarästen entsprechenden Streifen fällt, wie bereits oben erwähnt, die äußerst matte, die Farbstoffe dürftig aufnehmende Beschaffenheit von Zellkolonnen auf, ohne daß es zu einer Homogenisierung gekommen wäre. In die Schnittebene fallende Talg- und Schweißdrüsen zeigen in den infiltratfreien Kutisanteilen ein vollkommen normales Verhalten. Im Bereiche der Plasmome umschichten diese die unteren Anteile der Schweißdrüsen und reichen zum Teil noch an die Acini der Talgdrüsen heran, da die größeren Anteile der Infiltrate in viel tieferen Gewebslagen, bis gegen das subkutane Fettgewebe zu, eingeschaltet sind.

In den mitentfernten, der weiteren Umgebung des Knötchens angehörenden Hautanteilen, die bei freier Betrachtung keinerlei Oberflächenveränderung aufwiesen und von ganz normalen Flächen sich höchstens durch ein dunkleres Kolorit, sowie eine mäßige Erhöhung der Follikel unterschieden, haben sich in den Schnittreihen immerhin leichte, ganz oberflächliche, den perifollikulären Anteil des Papillarkörpers angehörende, infiltrative Veränderungen ergeben. Hier sieht man vorzüglich Lymphozyten, aber polymorphkernige Leukozyten, Mast- und Plasmazellen in dichteren Haufen, jedoch ohne scharf umbegrenzte, noduläre Anordnung, die Kutisspitzen umschichten. Im Bereich dieser, meist perivaskulär gruppierten, den erweiterten Blutgefäßen sich anschließenden Zellzügen, sieht man jedoch an keiner Stelle die großen mononukleären und mehrkernigen Elemente, die den Aufbau der kompakten Granulationsherde kennzeichnen, wiederkehren.

Das Epithel über dem kutanen Knoten wie auch über den paranodulären Koriumsegmenten weist nur geringfügige Veränderungen auf. Die Hornschicht von gewöhnlicher Dicke und normalem Gefüge, Körnenschicht intakt. Im basalen Rete reichlichere Pigmentansammlungen, zwischen den Zellreihen in mäßiger Menge Rundzellen. Die Retezapfen verbreitert, ihre untersten Zellbestände gequollen, leicht ödematös, gelockert. Die Kutispapillen oberhalb des Tumors, gleichwie die überschichtenden Züge der subpapillaren Koriumlage zeigen eine mäßige Quellung der von neugebildeten Bindegewebszellen durchsetzen, zerstreute Plasma- und Rundzellaufhäufungen einschließenden Faserzüge.

Zahlreiche auf Mikroorganismen durchmusterte Schnittreihen zeigten keinerlei mikrobiellen Einschlüsse, insbesondere sei hervorgehoben, daß weder die nach Ziehl behandelten Gewebssegmente den Nachweis säurefester Stäbchen gestatten, noch die der modifizierten, prolongierten Gramfärbung unterworfenen Schnittfolgen Anhaltspunkte für die Gegenwart der granulären Form (Much) des Tuberkulosevirus darboten. Auch das Sediment eines, in Antiformin gelösten Knotenstückes erwies sich als völlig keimfrei. Für die Vornahme eines Tierversuches reichte das vorhandene Material nicht aus.

Für die klinische Zugehörigkeit des nunmehr seit einem halben Jahre in fortgesetzte Beobachtung gehaltenen Falles, zu der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Paltauf-Sternbergschen Krankheit, wäre zunächst die universelle Lymphdrüenschwellung anzuführen. Soweit sie dem palpatorischen Nachweis zugänglich sind, weisen die Drüsengruppen aller Körperregionen den hyperplastischen Zustand auf, der im Bereiche der Hals- und Unterkiefergegend, in den Achselhöhlen und Leistenbeugen, bis zur Bildung übermannsfautgroßer Geschwülste von teigig derber Konsistenz gediehen ist. In den Verbänden miteinander verlöteter Lymphome ist immer noch die Zusammensetzung aus einzelnen Knollen nachzuweisen, die mit verdichteten Kapseln aneinander schließen. Zu einer innigeren Verschmelzung der hyperplastischen Drüsenpakete mit den nachbarlichen Texturen, dürfte es nicht gekommen sein. Hierfür sprach ihre Verschieblichkeit in der Achsel- und Leistengegend, sowie die nur lose Fixation an die vorgewölbte, oberflächlich unveränderte Haut. Eine Erweichung oder eitrige Einschmelzung scheint weder zu Beginn des Leidens bestanden zu haben, noch konnte eine solche im weiteren Verlaufe verfolgt werden. Für den exzessiven, das Drüsensystem elektiv befallenden Proliferationsreiz, spricht die rasche Entwicklung der mächtigen Tumoren, die an dem häufig ausgewiesenen Prädilektionssitz, der Hals- und Unterkieferregion (diesmal rechts) beginnend, nach dreimonatlicher Dauer die radikale Aushebung eines vom Unterkiefer bis in die obere Schlüsselbeingrube reichenden Lymphompaquets veranlaßte und kurz darauf die Exzision einer faustgroßen rechtsseitigen axillaren Drüsengeschwulst bedingte (Krakau). Vorher schon hatte der hyperplastische Zustand in gleicher Weise den gesamten Drüsenbestand der linken Präaurikular-, Unterkiefer-, Hals- und Supraklavikulargegend in Mitleidenschaft zu ziehen begonnen, um späterhin bei rapider Wachstumszunahme, zur Formation multipler gänseei- bis kindsfautgroßer, das Profil entstellender Lymphome zu führen. Bemerkenswert erscheint das unvermittelte einsetzen einer diffusen schmerzhaften, ödematösen, mit Rötung einhergehenden Schwellung der oberen, rechtsseitigen Körperhälfte nach 5monatlichem Krankheitsbestande, zu einer

Zeit, wo die Intumescenz der Drüsen nahezu universell geworden war und der Prozeß seinen Höhepunkt erreicht haben dürfte. Die mehrere Wochen hindurch persistierende Hautveränderung (16. Mai—Juli) ging bei gleichzeitiger Besserung des Drüsenprozesses und der Arsenmedikation allmählich zurück, stellte sich aber in bedeutend intensiverer Form wieder an der linken Thoraxhälfte ein, als die Lymphome nach kurz dauernder Rückbildung, neuerdings mächtig zu wuchern begannen. (Anfangs Juli 1910.)

In dem Terrain dieser diffusen, erythematösen Schwellung der Haut traten späterhin nach völligem Rückgang der Verdichtung und Rötung die disseminierten, anfangs hirsekorn-großen, später Erbsen- bis Bohnengröße erreichenden, violett- und braunroten, mäßig vortretenden, von schmalen violetten, fleckigen Höfen umgebenen, derben Knoten auf, die in disperser Einstreuung, hauptsächlich die linke Brust und seitliche Thoraxhälfte besetzten und nur mit singulären Schüben auf die rechte Vorder- und Seitenfläche übergriffen. Die in ihren Elementen, den Schüben groß papulöser Syphilide und nodöser Leprome nicht unähnliche Aussaat (Taf. XVI) zeigt während einer zweimonatlichen Beobachtungszeit keine nennenswerte Änderung. Weder in den älteren, noch in den nachträglich hinzugekommenen Einzeleffloreszenzen greifen Zerfallerscheinungen platz. Die Epitheldecke glatt, matt glänzend, ohne Schilferung, die Infiltrate nirgends erweicht. Erst mit der Einleitung der Röntgenbestrahlung tritt eine rasch fortschreitende Resorption der Knoten ein, deren Standort schließlich nur mehr braunrot verfärbte, mäßig infiltrierte Flecke kennzeichnen. Das Ausbleiben regressiver Metamorphosen, die Grosz in seinem, einen 21jähr. Patienten betreffenden Fall in Form von Kuppenerweichung und blutig seröser Exsudation einzelner Effloreszenzen klinisch verfolgen konnte, mag mit der bisher gutartigen Verlaufsweise des Zustandes zusammenhängen. An dieser Stelle möchte ich gleich bemerken, daß die von Hecht geäußerte, infauste prognostische Einschätzung jener Varianten der Sternbergschen Krankheit, welche mit dem Ausbruch knotenförmiger Hauterscheinungen vergesellschaftet sind, vorläufig keine Verallgemeinerung gestattet. Von sonstigen Veränderungen wäre noch das granuläre Vortreten der Haarfollikeln im

Bereiche der gesamten Brustappertur hervorzuheben, die bis heute noch trotz der systematischen Radiotherapie nachzuweisen ist, sowie die multiple Einstreuung bis haselnußgroßer, teigig fester, knotiger Infiltrate in das subkutane Zellgewebe in weiterer Umgebung der axillaren Lymphome.

Die Temperatur zeigt ein vielfach wechselndes Verhalten, mit völlig fieberfreien, mehrwöchentlichen Zeitläufen, wechseln Perioden des kontinuierlichen Temperaturanstieges bis 38—38°C ab. Während der achtmonatigen Beobachtungszeit haben sich keine weiteren Fieberattacken eingeschoben.

Der wiederholt erhobene Blutbefund ergibt konstant eine deutliche Leukozytose, d. h. eine absolute und relative numerische Zunahme der polymorphkernigen, neutrophilen Leukozyten.

Die erste Feststellung erfolgte unsererseits im Höhestadium des hyperplastischen Drüsenzustandes, wo eine vor längerer Zeit durchgemachte interne Arsenkur auf die Blutformel kaum mehr modifizierend eingewirkt haben dürfte. (18. Nov. 1910.) Es kamen auf 4.500.000 rote Blutkörperchen 23.000 weiße Zellen im *ccm*, davon 81% polynukleäre neutrophile Leukozyten. Die im Status vermerkte zweite Bestimmung (29./II.) weist bei 4.562.500 Erythrozyten von 21.507 weißen Elementen ca. 83% polymorphkernige Leukozyten, 10% Lymphozyten und 4% Übergangsformen aus. Keine abnormen Zellformen. Dieses Verhältnis bleibt in der Folge, von geringfügigen Schwankungen abgesehen ziemlich unbeeinflusst. Erst nach der wiederholten systematischen Bestrahlung der einzelnen Drüsengruppen ist ein Rückgang der Leukozytose, sowie der perzentuellen Beteiligung der polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten am Blutbild zu verzeichnen. Am 10./IV. 1911 sind im *ccm* 5.237.500 rote und 11.730 weiße Blutkörperchen enthalten: Hämoglobin 69%, polenukleäre Leukozyten 73·5%, Übergangsformen 9·5%, Lymphozyten 13%. Am 5./VII. wieder 18.000 weiße Blutkörperchen, davon 83% polymorphkernige. Von diesen, wiederholt vorgenommenen Analysen, welchen auch eine am 20. Juli (1910) in Krakau durchgeführte zur Seite steht, weicht wesentlich das Ergebnis einer vom 26./IV. (1910) stammenden Untersuchung ab, das mir seitens der Krakauer chirurgischen Klinik freundlichst zur Verfügung gestellt

wurde. Nach diesem im Vorhergehenden gestreiften Blutbefunde stünden bei einer Leukozytenzahl von 7600 58% Lymphozyten 28% polymorphkernigen Leukozyten und 10% eosinophile Zellen gegenüber. Auf die Deutung dieser ein einzigesmal festgestellten Verhältnis zahlen, die eher dem sublymphämischen Blutbefund entsprechen würden, näher einzugehen, kann ich mir umsoeher erübrigen, als in den vielfachen seitherigen Feststellungen der Blutformel nie wieder das Übergewicht der Lymphozyten zum Ausdruck kommt. Auch hat die gleich zu erörternde polymorphe Zellzusammensetzung der charakteristisch entwickelten Granulome nicht die geringsten Analogien mit dem einförmigen, lymphozytären Aufbau der pseudoleukämischen Produkte aufzuweisen.

Wenn auch die Leukozytose nicht zu den konstanten Begleiterscheinungen der Sternbergschen Krankheit zählt, so muß sie immerhin als ein sehr wertvolles differentialdiagnostisches Symptom für jene Fälle hingestellt werden, in welchen der anatomische Befund nicht beigebracht erscheint. Im Falle Schurs (Wien. klin. Wochenschr. 1903) beliefen sich die polymorphkernigen Elemente und deren Übergangsformen unter 60.000 Leukozyten auf 91%. Hitschmann und Stross (D. m. W. 1903) zählen unter Einbeziehung der Übergangsformen 94% mehrkernige Elemente unter 42.000 Leukozyten. In der zur Obduktion gelangten Beobachtung von Grosz war die Vermehrung der weißen Elemente (12—18.000) ausschließlich auf die polymorphkernigen Zellen zu beziehen. Wenn Hecht in seinem letal endenden Falle nach einer mäßigen Leukozytose im Terminalzustand einen normalen Blutbefund ausweist, so mag dies mit der wiederholten Röntgenbestrahlung zusammenhängen, die zwar das Grundleiden nicht zu beeinflussen vermochte, immerhin aber auf das Blut zu wirken schien. In unserer Beobachtung sehen wir die polymorphkernigen Leukozyten zwischen 81 und 87% schwanken und die Leukozytenzahl nach der Bestrahlung sich bedeutend vermindern.

Für die genauere Bewertung der sonst noch im Symptomenbilde der Paltauf-Sternbergschen Erkrankung auftretenden, scheinbar banalen Hautveränderungen, auf deren Vorkommen zunächst Kreibich an der Hand anatomischer Belege, mit besonderem Nachdruck hingewiesen hat (1908,

Arch. f. D. Bd. LXXXIX) kann die hämatologische Untersuchung gleichfalls nützliche Direktiven bieten. In ähnlichen Fällen, auf die wir noch zurückkommen wollen, sah Kreibich die Polynukleose mit 88%, bei einer Leukozytenzahl von 30.000 resp. 27.000 (29j. Mann 1. c.; 14j. Knabe. Verh. d. Derm. Ges. X. Kongr. 1908) die Blutformel beherrschen. Dubreuilh (Ann. d. Derm. 1905) berechnet die polymorphkernigen Formen in einem Falle, bei 28.300 w. Z. mit 90%, in einer zweiten Beobachtung mit 91%. B. Bloch bringt aus der Basler medizinischen Klinik einen allerdings nur in extremis beobachteten Fall zur Mitteilung (52j. Frau. Arch. f. D. Bd. LXXXVII), bei welchem die einmalige Blutuntersuchung bei auffallender Leukopenie, eine 80%ige Polynukleose ergab. Leider ist in den meisten, aus früherer Zeit stammenden Beobachtungen, deren Zugehörigkeit sich mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen läßt, auf das Verhalten des Blutes und die histologischen Verhältnisse keinerlei Rücksicht genommen worden.

Die schon nach den klinischen Äußerungen und den hämatologischen Verhältnissen nahegelegte Natur des makropapulösen Ausschlages, fand in dem anatomischen Befund die restlose Verifizierung. Zu der, aus räumlichen Gründen gebotenen Weglassung der bildlichen Wiedergabe des oben geschilderten, histologischen Substrats der Hautknoten, konnte ich mich um so eher bequemen, als die Serienschnitte in getreuer Übereinstimmung alle Einzelheiten aufweisen, welche in der anatomischen Tafel von S. Grosz enthalten sind (l. c. Tafel XVI) und die auch Paltauf in seine, der Forschung für Dezennien hinaus die Richtungweisende Abhandlung der lymphatischen Erkrankungen der Haut, aufgenommen hat (Handb. d. Hautkr. 1939, T. II, Fig. 4). Hervorgehoben sei zusammenfassend nur die in den tieferen Kutisanteilen lokalisierte Einschichtung der knotig abgerundeten Infiltrate, die stellenweise durch eine Verdichtung der kollagenen Bündelzüge eine Lappung und schärfere Umschichtung erfahren. An der Formation dieser Granulationsherde sind vorzüglich Lymphozyten, polymorphkernige Leukozyten und Plasmazellen beteiligt, welche letztere Elemente, namentlich in den marginalen Anteilen der Plasmome, in dichten Mantelzügen die Gefäße umgeben und

in zerstreuten Schwärmen, auch in entfernteren Bezirken bis in die Höhe des Papillarkörpers, die erweiterten, von gequollenem Endothel ausgekleideten Kapillaren begleiten. Zur Polymorphie des zellulären Aufbaues der Granulome steuern überdies Mastzellen, reichlich neugebildete Kapillargefäße, üppig proliferierende, großkernige Spindelzellen und jene großen, ein- und mehrkernigen Elemente bei, welche die gewebliche Eigenart dieses chronischen spezifischen Entzündungsprozesses bedingen. Sowohl in den dichteren, das Kutisgerüst verdrängenden Plasmomanteilen, als auch in den marginalen, von kollagenen und elastischen Faserzügen des Standortes durchsetzten Infiltratsschichten, sind in wechselnder Einstreuung einzelstehend und zu Gruppen angeordnet, die ovalen und rundlichen, plumpe Fortsätze aussetzenden Zellen zu verfolgen, die durch das saturierte Kolorit des breiten Protoplasmasaumes und die intensive Färbung, der die großen Kerne erfüllenden Kernkörperchen sich scharf von allen anderen Elementen der Herde abheben (Pyronin-Methylgrünfärbung). Die in singulären Exemplaren vertretenen, mehrkernigen Formen zeigen einen zentralen Stand der spärlichen Nukleolen und bieten keinerlei Ähnlichkeit mit echten Langerhansschen Riesenzellen.

Über die Histogenese der eigenartigen, großen Zellgattung, die nach den Untersuchungen Sternbergs, von Geschwulstzellen zu sondern sind und die nun auch in den zugehörigen, knotigen Effloreszenzen der Haut, wie in allen beteiligten Anteilen des Lymphsystems, die Charakteristik der Granulations einschüsse bedingt, ist vorläufig keine einheitliche Auffassung zu gewinnen. Inwieweit ihre Beziehung zu den Endothelzellen der Lymph- und Blutgefäße vorherrschend ist, wie dies Sternberg annimmt, oder aber die von Grosz vermutete Abstammung von Plasmazellen, oder die Fibroblastendefinition Kreibichs zutrifft, werden erst weitere Untersuchungen zu lehren haben. Zu dieser Frage möchte ich an der Hand der vereinzelt Beobachtung schon deshalb keine Stellung nehmen, weil ich das Gewebsverhalten der hyperplastischen Lymphome, die ja den Ausgangspunkt des Krankheitsprozesses bildeten, nicht nach eigener Anschauung kennen lernte, für einen neuer-

lichen chirurgischen Eingriff aber vorläufig kein genügender Anlaß gegeben ist.

Über den Bau der in Krakau exstirpierten Drüsentumoren geben zwei Befunde, die ich der Liebenswürdigkeit der intervenierenden Chirurgen verdanke, den ergänzenden Aufschluß. Professor Bossowski berichtet: Die im Barmherzigen Spital vorgenommene Operation betraf eine enorme, knollige Halsgeschwulst, welche die ganz rechte Halshälfte vom Kiefer bis zur Klavikula einnahm. Die exstirpierten Drüsenpakete zeigten makroskopisch keine regressiven Metamorphosen und die histologische Untersuchung hat eine Hyperplasie mit stärkerer Beteiligung des bindewebigen Anteils ergeben, wie sie der sogenannten harten Form des Lymphoma malignum eigen ist. Einen genaueren Aufschluß des Gewebsverhaltens gewährt die Auskunft der chirurgischen Klinik, an welcher die Aushebung des Achselhöhlentumors erfolgte. Dieser zufolge zeigten die hyperplastischen Lymphome innerhalb des Parenchyms Anhäufungen von riesigen Zellen, die jedoch nicht den Charakter tuberkulöser Gebilde an sich trugen.

In Übereinstimmung mit diesen Feststellungen, war auch im Bereich des wenige Monate später untersuchten Hautgranuloms, das gleich den anderen papulösen Effloreszenzen etwa 2 bis 3 Monate bestanden haben dürfte, keine intensiver angedeutete regressiv Metamorphose zu verfolgen. Es machte sich, wie erwähnt, nur hie und da in geringen Strecken eine beginnende Homogenisierung der Zellzüge geltend, die jedoch nirgends bis zur ausgesprochenen Nekrose gedieh. Eine herdförmige Verkäsung war ebenso wenig zu verfolgen, als eine dem Tuberkelbau entsprechende Gruppierung der Granulationszellen. Was die Sklerosierung des bindegewebigen Gerüsts betrifft, so dürfte diese mit zu den Eigenheiten des Prozesses gehören. In dem untersuchten Hautknoten hatten die reichlich hinzugekommenen Fibroblasten, die auf eine rege Proliferation des ortsständigen, kollagenen Fasergerüsts zu beziehen sind, noch nicht zu einer Organisation und Verdichtung der Fibrillen geführt. Nur an der Peripherie des Knotens ist eine ähnliche Schwielenbildung durch die starre, zellarme Beschaffenheit der kollagenen Bündel angedeutet, deren breite Schleifen kapselähnlich das Granulom umfrieden. Schon Sternberg weist in der pathologischen Anatomie der Drüsen und der Leber, nebst den pathognostischen Zellelementen, die Verbreitung und Vermehrung des Stromas,

sowie dessen fibröse und hyaline Umwandlung aus. Das fibröse, kernarme Balkenwerk der Lymphome kann auf Kosten des reduzierten Parenchyms zu mächtiger Entwicklung gelangen.

Die gleichen Wechselbeziehungen zwischen Fibrom und Plasmom, die wir ja sonst auch bei einer Reihe von infektiösen Granulationsgeschwülsten vielfach fluktuieren sehen (Lupus, Skrophuloderma, Syphilis), haben alle Beobachter verfolgen können, die dem Paltauf-Sternbergschen Krankheitsbild und seinen kutanen Manifestationen näher getreten sind. Grosz verzeichnet das gleiche Verhalten in allen beteiligten lymphatischen Organen seines Falles, Hecht in einer untersuchten Lymphdrüse, Kreibich möchte die bindegewebige Schwielen als das hervorstechendste Symptom der zugehörigen Lymphome bezeichnen. Bloch findet nebst der massigen Einschichtung des typischen Granulationsgewebes die fibrilläre Grundsubstanz besonders in der Milz verdichtet. Mit dieser reaktiven Schwielenbildung, zu welcher hauptsächlich die Drüsen eine Neigung zu besitzen scheinen, mag es auch zusammenhängen, daß die Lymphome selbst in Agglomeraten als distinkte Knoten erhalten bleiben und ein Übergreifen derselben auf die Umgebung nur ausnahmsweise zu erfolgen pflegt. (Yamasaki.)

In ätiologischer Hinsicht haben sich bei dem Kranken bisher für Tuberkulose keinerlei Anhaltspunkte gewinnen lassen. Wie aus dem Status ersichtlich, hat die wiederholte Untersuchung der Lungen keine Spuren des spezifischen Prozesses ergeben. Auch ist für die im Herbst 1910 durchgemachte, mit einer residualen Schwarte abgeheilten Pleuritis die tuberkulöse Grundlage keineswegs erhärtet. Die in Intervallen durchgeführte Tuberkulinprobe hat selbst in den Höchstdosen von 3—5 mg—1 cg weder eine allgemeine Reaktion bewirkt, noch im Gebiete des Exanthems hyperämische Reizphänomene provoziert. Schließlich haben sich weder aus der Histologie des Hautknotens und der Lymphome, noch aus der bakteriologischen Durchmusterung der Schnittreihen verlässliche Anhaltspunkte für Tuberkulose ergeben. Die von Sternberg des öfters verfolgte tuberkuloide Anordnung des Granuloms, war, wie erwähnt, nirgends zu verfolgen, desgleichen machten sich keine Anzeichen der Verkäsung geltend. Tuberkelbazillen waren weder als Stäbchen, noch in der granulären Form innerhalb der knotigen Infiltrate in zahlreichen Schnittreihen aufzufinden, auch waren solche mittels des Anreicherungsverfahrens, in dem Sediment einer in Antiformin verflüssigten Scheibe nicht nachzuweisen. Es reiht sich dieses, im übrigen bei dem Mangel eines Obduktionsbefundes lückenhafte Ergebnis, jenen eingangs erwähnten Erhebungen an, die für die kausale Bedeutung der Tuberkulose keine verwertbaren Beweise beibringen.

Das gleiche ließe sich auch für die Fälle Grosz und Hecht, sowie für die mit toxischen Exanthenen einhergehenden Beobachtungen von Kreibich und Bloch geltend machen. Die von Bloch ausgewiesene Amyloidose dürfte für die spezifische Abstammung der granulierenden Pseudoleukämie kaum als Direktive gelten. Immerhin kann aber die Palttauf-Sternbergsche granulomatöse Erkrankung des lymphatischen Apparates mit den sie selten komplizierenden, gleichartigen, knotigen Exanthenen nur durch die Annahme eines spezifischen Reizes, dem Verständnis näher gebracht werden, der aller Wahrscheinlichkeit nach bakteriellen Ursprungs sein dürfte. Wie Palttauf dies schon für die Primärerkrankungen des Lymphsystems und den zugehörigen Hauttumoren, gleichwie für die, von den lymphatischen Erkrankungen völlig abtrennende Mycosis fungoides geltend gemacht hat, so wäre auch hier ein eigenes, auf die lymphatischen Organe elektiv wirkendes Toxin zu supponieren, welches das lymphoide Gewebe in den charakteristischen Granulationszustand versetzt. In der Haut wären die normalerweise vorhandenen Lymphoidzelleinstreuungen als der Ausgangspunkt der entzündlichen Granulation zu betrachten.

Das Vorkommen ähnlicher präformierter Nester, der „foyers de division directe“ Nicolau's (Ann. de Derm. 1904) hat jüngst noch J. L. Burckhardt an einem instruktiven Beispiel des Instituts Hedinger (Basel) erbracht. (Frankfurter Z. f. Path. Bd. VI. 1911.)

Einer näheren Aufklärung bedürfen noch jene diffusen erythematösen, wie es scheint, der spontanen, raschen Rückbildung zugänglichen Schwellungen, die schon im Falle Grosz in Erscheinung traten, auch von Hecht verzeichnet wurden und im vorher beschriebenen Falle durch längere Zeit im Vordergrund der Hautveränderungen standen. Hier war es, wie oben bemerkt, zunächst die ganze rechte obere Körperhälfte des Patienten, die von einem ähnlichen, mit Verdickung einhergehenden, infiltrierendem Erythem eingenommen war, die mit der zunehmenden Hyperplasie der Lymphome einsetzte und nach etwa zweimonatlichem Bestand sich rückbildete. Nach einem kurzen Intervall der Besserung, nach neuerlich einsetzendem Fieber und mächtigem Anwachsen der Drüsenumoren, eine diffuse, schmerzhaft Rötung und Schwellung der Thoraxhaut links. In dem Areal dieses rücktretenden Erythems entwickeln sich die Hauttumoren. Als anatomischer Rest des zumeist resorbierten Oberflächeninfiltrats dürften die spärlichen, oben erwähnten banalen Zellgruppen in den scheinbar normalen Hautanteilen in der Umgebung des Knotens zu deuten sein.

Hiemit wäre ein Übergang zu jenen symptomatischen Hautveränderungen gegeben, die unter dem Bilde scheinbar gewöhnlicher Dermatosen die Sternbergsche Lymphgranulomatose begleiten und als spezifische Toxikodermien aufzufassen sind.

Als anatomisch verifiziert wären von zugehörigen Varianten das mit heftigen, subjektiven Beschwerden verbundene prurigoähnliche Lymphogranuloma-Kreibich (l. c.), die Prurigo lymphadénique-Dubreuilh (Ann. d. Derm. 1905), sowie eine von Bloch beobachtete, bullöse Erythemform (l. c.) anzuführen. An diese Beobachtungen reißen sich manche im geweblichen Substrat nicht näher definierte, meist auch hämatologisch nicht untersuchte Fälle, deren Zugehörigkeit mit großer Wahrscheinlichkeit nach dem klinischen Gepräge vermutet werden darf. Es sind das die mit pruriginösen, urtikariellen, zum Teil auch erythematösen Hautveränderungen einhergehenden Wahrnehmungen von Wagner (D. A. f. klin. Med. Bd. XXXVIII), Joseph (D. m. W. 1889), Buschke (D. m. W. 1902) Blaschko (Derm. Z. 1900) Pinkus (Derm. Z. 1899), Kaposi (A. f. Derm. Bd. LVII), die jüngst noch Kreibich einer Auslese der Literatur zugrunde legt (Verh. d. D. Derm. Ges. 1908), die bei der nachsichtigen Fassung der Kriterien sicherlich noch der Erweiterung zugänglich ist. So könnte man, der von Jordan (M. f. Prakt. Derm. Bd. XLVIII, 1909) zusammengestellten Statistik von 41 pseudoleukämischer Hauterkrankungen so manchen Fall entlehnen, der das Auftreten von Pruritus, Prurigo oder exfoliativer Dermatitis im Rahmen der Sternbergschen Krankheit zu bezeugen geeignet wäre.

Mit dem Nachweis ähnlicher, auf die Resorption toxischer Substanzen beziehbarer Störungen, sind die Analogien zu völligem Abschluß gebracht, welche sich zwischen der Sternbergschen Erkrankung und den leukämischen Prozessen ergeben. Gleich den bei hyperplastischen und atypischen Proliferationen des lymphatischen Apparates auftretenden Hauttumoren, Infiltraten und zirkulatorisch-exsudativen Veränderungen, kann das Integument auch bei der entzündlich-granulomatösen Pseudoleukämie Paltauf-Sternberg, in Form knotiger Einstreuungen, diffuser Infiltrate und toxischer Dermatosen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XVI ist dem
Texte zu entnehmen.

Nobl: Lymphogranuloma.