Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Über Granulome.

Von

Prof. C. Kreibich.

Durch die Publikationen von Küttner,¹⁾ Bennecke²⁾ und Reitmann³⁾ wurde die Aufmerksamkeit auf Geschwülste der Haut gelenkt, die Küttner als „teleangiektatische Granulome“ bezeichnet, Bennecke und Reitmann als solche bestätigt. Wir haben seither (1905) auf diese Geschwülste geachtet; von fünf Beobachtungen scheinen uns drei direkt hierher zu gehören, während zwei eine breitere Behandlung des Gegenstandes gestatten. Letztere Geschwülste zeigen, daß die teleangiektatischen Granulome nur die spezielle Form einer seltenen Hautaffektion sind, die aus Entzündung bisher unbekannter Ätiologie hervorgehend, den Übergang von Granulationsgewebe in junges Bindegewebe zeigen. Dort, wo die entzündlichen Symptome gegenüber der Zellproliferation stark zurücktreten, kann allerdings nur von einer entzündlichen Reizung gesprochen werden. Diese aber scheint uns wohl immer vorhanden zu sein und aus den reichlichen Plasmazellen auch im Falle Reitmann hervorzugehen. Die Geschwülste unterscheiden sich von reinen Sarkomen durch ihre Benignität und durch die Bildung jungen Bindegewebes, von den hypertrophischen Narben durch ihren klinischen Geschwulstcharakter, ferner durch den Umstand, daß sie zwar manchmal auf Traumen hin entstehen,

¹⁾ Küttner. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie B. XLVII. 1905.

²⁾ Bennecke. Münchner med. Wochenschrift. 1906. p. 1553.

³⁾ Reitmann. Archiv f. Dermatol. Bd. XCI.

aber nicht aus Ulzeration oder verzögerter Überhäutung hervorgehen, endlich von den Granulationsgeschwülsten Virchows durch ihre unbekannte Ätiologie. Durch die Art, wie die fixen Bindegewebszellen auf den entzündlichen Reiz reagieren, ergeben sich unter den Geschwülsten selbst wieder Unterschiede. Weitere Unterschiede sind gegeben durch den Reichtum an Gefäßen, endlich durch das Vorherrschen exsudativer und proliferativer Rundzellen, oder durch das Zurücktreten derselben gegenüber gewucherten spindeligen Elementen.

Soviel dürfte sich aus den folgenden fünf Beobachtungen ableiten lassen.

1. *Granuloma teleangiectodes*. Geschwulst am Zeigefinger der linken Hand in 6 Wochen gewachsen; Patientin glaubt sich mit der Schere verletzt zu haben, ist aber ihrer Sache nicht sicher, da die Geschwulst sich gewiß nicht an eine offene Stelle angeschlossen hat. Die Geschwulst ist über Haselnußgroß, deutlich flachbuckelig prominent, von dunkelbraunroter, bei Kälte von dunkelblaubrauner Farbe. Sie erinnert an Melanosarkom, ist aber weicher als dieses, weiters merkt man, daß die Farbe durch Gefäßreichtum und nicht durch echtes Pigment bedingt ist, auch verlieren sich die Grenzen undeutlicher in die Umgebung als bei Melanosarkom, und der Rand zeigt die Andeutung einer entzündlichen Rötung. Endlich spricht dagegen die Oberfläche. Die Geschwulst ist größtenteils von Epidermis überzogen, nur gegen die Mitte zu wird diese offenbar immer dünner und im Zentrum findet sich eine kleine hämorrhagische Borke.

Anatomie. Die zwei hervorstechendsten Eigenschaften der Geschwulst sind Reichtum an Gefäßen und ungleichmäßiger Aufbau. Die Gefäße durchziehen nach den verschiedensten Richtungen die Geschwulst; bei den meisten besteht die Wand aus einem Endothelrohr, dem außen einfache oder mehrfache Züge spindeligter Zellen angelagert sind, zwischen welchen bei van Gieson etwas Rotfärbung auftritt. Die Ungleichförmigkeit der Geschwulst hängt von der Verschiedenheit des Gewebes zwischen den Gefäßen ab. So sind z. B. an der Basis die Zwischenräume von reichlich gewucherten Spindelzellen, oder bereits von zellarmen breiten Zügen jungen Bindegewebes ausgefüllt; gegen die Epidermis zu, wo die Gefäße reichlicher sind, werden die Zwischenräume dementsprechend schmaler. Das Gewebe löst sich in ein dunkelfaseriges Netzwerk auf, in dem reichlich Rundzellen liegen, wodurch der Charakter des Granulationsgewebes deutlich hervortritt. Die Haut in der nächsten Umgebung der Geschwulst zeigt die Symptome der subakuten Entzündung, Rundzellen, reichlich Plasmazellenansammlungen, Akanthose mit Streckung der Kapillaren, Plasmazellen auch im Tumor. Epidermis über den peripheren Teilen des Tumors verdickt, akanthotisch und parakeratotisch, gegen das Zentrum zu immer dünner werdend, vielleicht in der Mitte

vollkommen fehlend oder derart von Leukocyten durchsetzt, daß ihre Existenz nicht mit Sicherheit konstatiert werden kann.

II. Granuloma teleangiectodes der Mundschleimhaut. Patientin bemerkt die Affektion seit 4 Wochen, innerhalb welcher die Geschwulst rasch gewachsen ist. An der Schleimhaut des Mundwinkels, innerhalb des Lippenrotes ein erbsengroßes bläulich braunrotes Knötchen, von weicher Konsistenz, undeutlich kompressibel. Epithel über denselben in der Peripherie etwas verdickt, die eigentliche Farbe dadurch mit einem grauen Überzug bedeckt, gegen die Mitte der Geschwulst verdünnt sich das Epithel und im Zentrum findet sich eine ulzerierte Lücke. Für Angiom ist die Geschwulst zu wenig kompressibel, zu hart, das Epithel darüber zu dick und das anatomische Bild widersprechend. Die Geschwulst ist zwar viel reicher an Gefäßen und großen Bluträumen, derart daß das Zwischengewebe vielfach nur durch einfache Netze spindelliger Zellen repräsentiert ist, aber auch sie zeigt, abgesehen davon, daß die Gefäße fast ausschließlich nur von Endothelien begrenzt sind, einen ungleichmäßigen Aufbau; so sind am Rand die Gefäße enger, gegen die Mitte zu weiter und das Zentrum wird direkt durch große, von einfachen Endothelien ausgekleidete Hohlräume gebildet. Gegen Angiom spricht weiters der Geschwulstgrund, wo sich große Herde von Spindelzellen finden, die nur von einigen Gefäßlücken durchbrochen sind, zwischen diesen einige Rundzellen, Mast- und Plasmazellen. Die Epidermis über den peripheren Partien der Geschwulst ist akanthotisch, wird gegen die Mitte zu immer dünner und endet im Zentrum in einer Lücke, die mit Leukocyten, Fibrin, Blut und Bakterien verstopft ist und in einen der oben beschriebenen Hohlräume mündet, der etwas reichlicher Leukocyten aber keine Bakterien enthält.

III. Granuloma teleangiectodes. Die Geschwulst entstand an der Hand nach Exkochleation einer Warze. Statt zu überhäuten erhob sich aus der Wundfläche im Verlaufe von 4 Wochen eine haselnußgroße, mäßig derbe, bläulichrote Geschwulst, die von verdünnter, glänzender, anscheinend parakeratotischer Epidermis überzogen ist, das Zentrum ist von einer braunen hämorrhagischen Borke bedeckt. Histologisch zeigt die Geschwulst im Vergleich zu den beiden früheren einen mehr regelmäßigeren Aufbau, insofern Nester von Spindelzellen durch Züge von zellarmem Bindegewebe getrennt sind. Die Nester zeigen ziemlich gleichmäßige Spindelzellen mit einem mehr ovalen Kern und schließen in verschiedener Zahl meist runde oder schräg getroffene, von deutlichen Endothelien ausgekleidete Blutgefäßräume ein. An manchen Stellen nimmt schon in diesen Herden die Zahl der Spindelzellen ab und es tritt an ihre Stelle junges, zellärmeres Bindegewebe, welches mit den breiten Septen kommuniziert. Die langen Kerne in diesen Septen nehmen partiellweise mit Methylgrün-pyronin Rotfärbung an, auch findet man daselbst ganz vereinzelte mehrkernige Zellen (vergl. Fall V), sonst findet man ziemlich gleichmäßig über den ganzen Tumor verstreut spärliche dunkle Rundzellen, einige Plasma- und Mastzellen; ausgesprochene Symptome stärkerer exsudativer Entzündung finden sich nur an der Oberfläche des

Tumors, womit wohl auch die Beschaffenheit der Epidermis zusammenhängt. Dieselbe ist entsprechend dem alten Warzenbett stark akantotisch und parakeratotisch, über dem Tumor dünn und geht im Zentrum desselben in einem Leukocytenwall unter; vollständig zu fehlen scheint sie nirgends.

Überblickt man die Anatomie der drei Geschwülste, so geht man wohl nicht fehl, sie auf eine chronische entzündliche Reizung zurückzuführen. Die exsudativen Erscheinungen sind am deutlichsten in der ersten Geschwulst und die Geschwulst charakterisiert sich durch die Tatsache, daß dem oberflächlichen Granulationsgewebe ein elastinfreies Bindegewebe nachfolgt, ganz deutlich als ein Gewebe, welches ähnlichen Momenten seine Entstehung verdankt, wie Granulationen. Der Gefäßreichtum in diesem Granulom ist kein so reicher wie im Fall II, wo wieder die entzündlichen Veränderungen geringer ausgesprochen aber immerhin noch deutlich ausgebildet sind. Auch hier spricht das oberflächliche Granulationsgewebe mit dem nach abwärts folgenden Bindegewebe für den Granulationscharakter. Am geringsten sind die entzündlichen Veränderungen im Falle III., da diese Geschwulst fast ausschließlich aus Spindelzellen besteht, doch ist wohl auch hier aus Klinik und Anatomie zu sagen, daß nicht ein Angiom oder gefäßreiches Endotheliom vorliegt. Die Geschwulst schloß sich an eine sekundäre Wundheilung an, es kommt nach einer keineswegs sehr umfangreichen Excision zu keinem Rezidiv, zwischen den Spindelzellen tritt Bindegewebe neuer Formation auf, dieses wird immer zellärmer, seine Zellen zeigen die in jungem Bindegewebe häufige Rotfärbung des Protoplasmas mit Methylgrünpyronin, Riesenzellenbildung, daneben finden sich außerdem Plasmazellen und einige Rundzellen, durchwegs Symptome, die im Falle IV und V sich wiederfinden, und im Vergleich mit diesen ausreichen, auch hier ein Granulom anzunehmen. Dafür spricht weiter auch die allen drei Geschwülsten gemeinsame Oberflächenbeschaffenheit mit dem akut entzündlichen Charakter, die nach Beschreibung von zwei weiteren Geschwülsten noch einmal berücksichtigt werden soll.

IV. *Granuloma simplex*. Die Geschwulst saß bei einem 36jähr. Manne gestielt dem Hinterkopfe auf und hatte sich in 2 Monaten entwickelt. Sie besaß die Größe einer kleinen Nuß, die Kopfhaut geht bis

an den Stiel heran und es schlägt sich das Epithel eine Strecke an den Tumor hinauf, um dann zu enden und einer mit dünnem festhaftenden Eiter bedeckten ulzerierten Oberfläche Platz zu machen; an manchen Stellen fehlt dieser Belag und die Geschwulst scheint zart fleischfarben durch. Die Geschwulst fühlt sich weich an, zeigt bei festerer Kompression einen härteren Innenteil, ist nicht leicht blutend, anscheinend überhaupt nicht besonders gefäßreich; keine subjektiven Beschwerden. Anatomisch zeigt die Kopfhaut, aus welcher sich die Geschwulst erhebt, die Zeichen der chronischen Entzündung. Der Papillarkörper ist gelockert von Rund- und Plasmazellenherden durchsetzt, gegen den Stiel zu nehmen die exsudativen Erscheinungen ab, es treten dafür reichlich Spindelzellen auf. Sie bilden wie bei Fall III von Gefäßlumina durchsetzte Herde und sind vom jungen zellarmen Bindegewebe umgeben. Letzteres Bindegewebe bildet gleichsam den Kern der Geschwulst und strahlt nach Art eines baumartigen Gebildes gegen die Oberfläche aus. Die Fibroblastenkerne, die in der Tiefe spärlicher sind, nehmen nach aufwärts an Zahl zu, werden rund bläschenförmig, es treten zahlreichere Kapillaren auf, die Bindegewebsfasern werden zart, nehmen zahlreiche Rundzellen auf. Kurz das Gewebe nimmt den Charakter der Granulationen an, die an der Oberfläche dicht von polynucleären Leukocyten und Fibrin durchsetzt sind. Auf größere Strecken vermißt man das Oberflächenepithel, ab und zu findet sich aber auch auf der Höhe der Geschwulst ein Follikelrest, der offenbar mit der Geschwulst emporgehoben wurde; mehr gegen den Stiel zu tritt wieder dünnes Epithel auf, unter welchen sich ein typisches, granulationartiges Gewebe ausbreitet.

V. *Granuloma gigantocellulare*. Fast hühnereigroße Geschwulst der Skrotalhaut bei einem 45jährigen Manne seit 4½ Monaten bestehend. Dieselbe geht mit einem über einen Zentimeter breiten Stiel aus der Haut der rechten Skrotalhälfte hervor, die umgebende Haut ist gegen den Stiel, ähnlich wie bei einem Geweihansatz, eingekrempelt, aus der Rinne steigt dann der Tumor heraus, an den seitlichen Teilen ist er noch von einem dünnen Epithel bedeckt, mehr nach aufwärts scheint er epithellos zu sein, der distalste Anteil ist vollkommen gangräneseziert, herrührend von einer Fadenligatur, die sich der Patient angelegt hat. Der Tumor ist fleischfarben, mäßig derb und wenig leicht blutend. Carcinom war leicht auszuschließen, wegen der Möglichkeit eines Sarkoms exakte Excision, rezidivlose Heilung.

Auch in dieser Geschwulst zeigen sich alle Übergänge von Entzündung zur Bindegewebsbildung. Die angrenzende Haut zeigt deutlich die Zeichen der Entzündung, Papillarkörper ödematös aufgelockert, Rund- und Plasmazellenherde. Die periphersten Partien des Tumors nehmen den Charakter des Granulationsgewebes an aber mit der Eigenheit, daß fast sämtliche Fibroblasten durch Riesenzellen repräsentiert sind, sie zeigen oft 20—30 Kerne in der Fläche, ein Protoplasma, welches in zahlreichen Fortsätzen mit benachbarten Zellen in Verbindung steht, daneben aber auch Zellen mit zwei oder einem Kern; in allen Kernen mit Methyl-

grünpyronin leuchtend rote Kernkörperchen und im Protoplasma deutliche Rotfärbung. Mehr gegen die Basis zu nehmen die Riesenzellen rasch an Zahl ab, und es bilden Fibroblasten mit einem großen Kern in so großer Zahl Längs- und Querszüge, daß an Sarkom gedacht werden konnte, wenn nicht zwischen den Zellen neues Bindegewebe auftreten würde, welches in dem Maß als es zunimmt, Spindel- und Riesenzellen zum Schwinden bringt; in der Mitte des Stiels Bindegewebe, welches nur mehr spärliche Spindel- und Riesenzellen einschließt. Die Geschwulst an den Seiten von dünnem Epithel bedeckt, unter welchem sich obiges Granulationsgewebe ausbreitet, die abhängigste Partie des pendulierenden Tumors ist ulzeriert und reich von Leukocyten durchsetzt.

Wie eingangs auseinandergesetzt, ergänzt sich die Anatomie der Granulome durch diese beiden Fälle dahin, daß es Geschwülste gibt, welche bei ähnlichem Aufbau wahrscheinlich auch ähnliche Pathogenese und Ätiologie, sich von den teleangiektatischen Granulomen nur durch den geringeren Gefäßreichtum unterscheiden. Fall IV stellt als Granuloma simplex gleichsam den Grundtypus der Granulome dar, Fall V gibt als Riesenzellengranulom eine, Fall I, II, III eine zweite gefäßreiche Abart wieder; es wiederholen sich hier an der Haut Verhältnisse, die jenen bei der Epulis der Mundschleimhaut ähnlich sind. Auch in diesen beiden letzteren Geschwülsten war die Oberfläche ulzeriert und man könnte nun, nachdem auch die Geschwülste Küttners und Reitmanns ulzeriert waren, annehmen, daß die Ulzeration oder besser der durch sie bedingte fortgesetzte äußere Reiz, zum Entstehen der Geschwulst notwendig ist. Dagegen sprechen aber Fälle, wo das Granulom unter der intakten Epidermis entstand, wie in dem ersten Falle von Küttner und in dem Falle von Reitmann, mit anderen Worten, die Ursache der Granulombildung liegt nicht in der Ulzeration sondern in der Cutis selbst, und die führt uns durch eine VI. Beobachtung zu einer viel umstrittenen Frage.

VI. Hämorrhagisches Pigmentsarkom (Typus Kaposi) des rechten Fußes. Bei einem 42jährigen Tagelöhner findet sich in der Fußsohle des rechten Fußes eine kronengroße Lücke der dicken schwieligen Haut, aus welcher ein kleinnußgroßer düster blauroter, stellenweise fast schwarzer Tumor herausragt. Zwei Zentimeter davon ist die Epidermis zu einer haselnußgroßen Blase vorgewölbt, in der Mitte der Vorwölbung findet sich eine linsengroße Lücke, aus welcher eine ähnliche braunrote Geschwulst hervorragt. Beide Geschwülste sollen seit acht Monaten bestehen. Die Haut am Fußrücken weist neben schwach livid roten Flecken mehrere nicht besonders scharf begrenzte flache

knötchenartige Infiltrate auf, an zwei Stellen deutlicher hervortretende bräunliche Knötchen. Die Haut um den inneren Knöchel ist diffus blaurötlich verdickt, derb, läßt sich nicht in Falten aufheben; in dieser so beschaffenen Haut finden sich mehrere dunkelbraunrote schrotkornartige derbe Knötchen, die deutlich hervortreten, daneben mehrere ektasierte oberflächliche Gefäßreiser. Sonst an diesem Fuß, an den übrigen Extremitäten und Körper keinerlei Veränderungen. Beide ulzerierte Tumoren werden tief exkochleiert, rezidivlose Heilung. Aus der Knöchelgegend wird ein größeres Hautstück excidiert, es enthält außer den diffusen lividrotten Veränderungen mehrere braunrote Knötchen und einen Winkel der normalen angrenzenden Haut. Die klinische Diagnose lautet *Pigmentsarkom Kaposi*.

Die histologische Untersuchung des excidierten Hautstückes zeigt zunächst eine Gruppe von etwa 3 über- und nebeneinander gelagerten Knötchen von dem typischen Aufbau des *Sarc. haem. Kaposi*. Spindelförmige bipolare Zellen mit großen bläschenförmigen, schlecht färbbaren Kern sind zu Zügen vereinigt, die der Länge und der Quere nach getroffen erscheinen. Diese Zellen begrenzen anscheinend direkt kapillarartige, mit Blut erfüllte Räume. Sie bilden teilweise bereits umschriebene Geschwülste, die von konzentrisch gelagerten ähnlichen Spindelzellen umgeben sind, zwischen welchen sich wellige Züge von neugebildetem Kollagen finden, welches sich als zartes Reticulum im Inneren junger, als stärkeres Fasernetz in älteren Knoten findet. In jüngeren Knötchen einige polynucleäre Knötchen, in älteren Knötchen dieselben ganz vereinzelt, elastische Fasern fehlen im Tumor vollkommen. Über den Knötchen die Epidermis gespannt, nicht ulzeriert.

Entsprechend der lividrotten Umgebung, in welcher die Knötchen gelagert sind, finden sich an fast allen Gefäßen vom Epithel bis zur Fettgrenze Veränderungen von verschiedener Intensität, die gegen die gesunde Umgebung allmählich abnehmen.

Die Veränderungen spielen sich vorwiegend in dem Gewebe dicht um die Gefäße herum ab. Die Gefäßendothelien fanden wir weniger gequollen als von vielen Autoren angegeben wird. Das krankhafte Infiltrat setzt sich mehr aus proliferativen als aus exsudativen Elementen zusammen. Zu ersteren rechnen wir die Plasmazellen, sie scheinen, da sie im Zentrum reichlicher gegen das Gesunde spärlicher sind, erst später im Verlauf des Prozesses aufzutreten, umgekehrt die Mastzellen, die peripher reichlicher sind. Mit den Plasmazellen nimmt von der Peripherie gegen die Mitte auch die Zahl der spindeligen Elemente zu. Diese offenbar aus der Proliferation fixer, den Gefäßen angelagerten Bindegewebszellen, hervorgegangenen Spindelzellen finden sich schon relativ bald, also schon in kleinen Infiltraten, überwiegen in der Mitte, woselbst sie die bereits beschriebenen Knötchen formieren, indem zwischen ihnen Bluträume auftreten; es finden sich alle Übergänge von den kleinsten Spindelzellenansammlungen bis zu den größeren Knötchen. Die Frage, wie es zum Auftreten von Blut zwischen den Zellen kommt, damit die Beziehung zu den Blutgefäßen oder wie Walther Pick will zu den Lymph-

gefäßen, konnte beweisend nicht aufgeklärt werden; uns kam es mehr darauf an, den Charakter der Veränderungen zu bestimmen, und in dieser Richtung ist zu erwähnen, daß wir Übergänge von Plasmazellen in die spindelligen Elemente nirgends mit Sicherheit konstatieren konnten.

Da bei gelungener Methylgrünpyroninfärbung auch im Protoplasma der spindelligen Elemente Rotfärbung auftrat, sich an manchen Stellen daneben auch reichlich Plasmazellen fanden, war es verlockend, diesen Übergang anzunehmen. Wenn wir trotzdem die Frage offen lassen mußten, so hat dies darin seinen Grund, weil wir bei jungen Fibroblasten außer im Falle V auch vielfach anderwärts, so z. B. bei Hodgkinscher Krankheit Rotfärbung im Protoplasma sahen, weil in obigem Falle auch die den Bindegewebsbündeln angelagerten, sicher vermehrten Bindegewebszellen und zum Teil auch die Endothelzellen Rotfärbung zeigten, weil gerade um die größeren Tumoren die Zahl der Plasmazellen keine sehr große war, und weil uns darnach das Gewebe unseres Falles ungeeignet erschien, diese prinzipiell wichtige Frage zu entscheiden. Wenn wir somit mit Walther Pick bloß darin übereinstimmen, daß in dem Gewebe des Sarcom. id. haem. Kaposi ein Chemismus vorherrscht, der die Rotfärbung des Protoplasmas von Plasmazellen und jungen Bindegewebszellen begünstigt, so erblicken wir das Wesentliche des Befundes mehr darin, daß das Vorkommen der Plasmazellen auch hier, sowie anderwärts einen Zustand entzündlicher Reizung ausdrückt. Dafür scheint uns zunächst die Proliferation auch der nicht perivaskulären fixen Bindegewebszellen, und das reichliche Vorkommen anderer entzündlicher Elemente zu sprechen. Hierher sind als exsudative spärliche polynucleäre, davon manche eosinophile Leukocyten zu rechnen und endlich mononucleäre Zellen mit intensiv gefärbtem Kern, die in ziemlich großer Zahl um die frisch erkrankten Gefäße, teilweise aber auch in die Epidermis eingewandert sich finden, und gleichgültig ob exsudativen oder proliferativen Ursprungs deutlich einen entzündlichen Reizzustand verraten, Wir haben zum Vergleich einen Tumor der Ohrmuschel von einem anderen Falle der gleichen Erkrankung herangezogen und fanden in demselben die entzündlichen Erscheinungen noch in viel höherem Grade ausgebildet, insofern neben großen Plasmazellenherden und zahlreichen Mastzellen Rundzellenansammlungen sich fanden, die fast das ganze Gesichtsfeld einnahmen, natürlich ohne daß der Tumor ulzeriert war.

Dieser Tumor war der Zeit nach viel älter und es geht somit aus beiden Beobachtungen hervor, daß die Erkrankung mit einer entzündlichen Reizung beginnt, zu Spindelzellenwucherung führt, die ihrerseits wieder junges Bindegewebe zu produzieren im stande ist (Kollagen ohne Elastin in den größeren Herden) und daß die Entzündung lange Zeit anhält.

Wir schließen uns nach Allem jenen an, welche in dem Sarcoma idiop. haemorrh. Kaposi ein Granulom erblicken, es sind dies u. a. Paltauf, Majocchi, Köbner, Török, Petersen, Sellei und im erweiterten Sinn auch

Spiegler, der die Erkrankung als einen Übergang von entzündlicher Wucherung (chronischer Entzündung) zu den Sarkomen bezeichnet, also der Erkrankung eine Stellung gibt, die für die Granulome wie geschaffen ist. Diese Autoren kamen aus ähnlichen Erwägungen zu der gleichen Ansicht, wobei den wenigsten so frische Stadien vorlagen wie uns in obigem Fall. Hierzu muß aus der Klinik auch noch die Spontanheilung, die Heilung unter Arsen, unter Röntgenbehandlung, fehlende Lymphdrüseninfektion, gerechnet werden. Aber auch bei jenen Autoren, welche in der Erkrankung ein Sarkom erblicken, finden sich Veränderungen, die als entzündlicher Natur gedeutet werden müssen, so glaubt Bernhardt, der die Erkrankung für ein Sarkom hält, daß wahrscheinlich ein infektiöses Agens eine entzündliche Irritation bewirkt, worauf es zur Wucherung des Perithels der Blutgefäße kommt; wenigstens faßt er die Rundzellen als entzündlich und nicht wie andere als Ausdruck eines gemischtzelligen Sarkoms auf.

Und es kann auch nicht gut anders geschehen, wenn die histologischen Veränderungen und die klinischen Erscheinungen sich decken sollen. Von allen Autoren übereinstimmend wird der Beginn der Erkrankung als ein roter entzündlicher Fleck beschrieben, der unter Zunahme eines eigenartigen derben und harten Ödems bläulich rot wird. Dieser Herd bleibt entweder in diffuser Form bestehen und man findet dann auch die Veränderungen diffus oder es tauchen in der diffusen Fläche wie oben die umschriebenen Knötchen auf. Endlich kann für die Ansicht, daß es sich um Granulom und nicht um echtes Sarkom handelt, noch folgendes gelten: Der ulzerierte Tumor zeigte eine von den in der Haut gelegenen etwas abweichende Anatomie; an der Basis noch den Bau der letzteren zeigend, werden weiter aufwärts die Spindeln auseinandergezogen und direkt zwischen ihnen ohne eigene Endothelien finden sich zahlreiche Bluträume, die bald der Länge, bald der Quere nach getroffen sind und dann ein von zahlreichen runden Lücken durchbrochenes Netzwerk bilden, in welchen dann wieder mehr partienweise reichliche Rundzellen auftreten. Gegen die Mitte des breiten Stiels findet man ferner reichlich neues Kollagen, welches sich baumartig

nach aufwärts verzweigt und noch unter dem akanthotischen Epithel feine Netze bildet; in diesem Bindegewebe finden sich ziemlich hoch hinaufgehend dickere Blutgefäße, mit Endothel und deutlicher Muscularis. In der Mitte der Oberfläche ist der Tumor ulzeriert und weit hinab von Fibrin und Leukocyten durchsetzt.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit den vorher beschriebenen Granulomen muß zugegeben werden und wenn man die Geschwülste infolge der zahlreichen eigentlich nur von den Spindeln begrenzten Bluträume, eine Beschaffenheit die auch der nicht ulzerierte ältere Tumor vom Ohr aufwies, mit denselben nicht ganz identifizieren kann, so spricht der Umstand, daß in dem ulzerierten Tumor reichlich neues Kollagen und Blutgefäße mit dickerer Wandung aufgetreten sind, sich anderseits ein granulationsartiges Gewebe ausgebildet hat, ganz entschieden eher für eine Verwandtschaft mit den gefäßreichen Granulomen als mit Sarkomen. Eine Unterscheidung mancher Partien der ulzerierten Tumoren ist direkt fast unmöglich und berücksichtigt man den ersten Fall von Küttners teleangiektatischen Granulomen, so kann auch die klinische Diagnose gegenüber einem Sarcoma idiop. Kaposi, wenn dasselbe so wie in unserem Fall nur eine Extremität betrifft, Schwierigkeiten bereiten. Dieser Fall Küttners war folgender: 73jähriger Bauer, vor 4 Wochen, Auftreten einer etwa erbsengroßen schwarzgefärbten, leichtblutenden Stelle am linken großen Zehenballen. Es bildete sich eine Geschwulst, die unter heftigen Schmerzen rasch an Größe zunahm und vor 14 Tagen aufbrach. Wenige Tage später bricht eine ähnliche Stelle am gleichen Fußrücken auf; darnach sei der ganze Fuß angeschwollen. Trauma nicht vorausgegangen. Links Ober- und Unterschenkel in mäßigem Grade ödematös. Am Großzehenballen ein taubeneigroßer Tumor von Pilzform, gestielt. Epidermis bis an den Stiel herangehend, Geschwulst anscheinend aus der Tiefe herausgewachsen, ohne aber tief in dieselbe einzudringen. Der Tumor war ulzeriert mit schwarzen Borken bedeckt. Von ähnlichem Aussehen sind 3 ebenfalls ulzerierte, schwärzlich gefärbte Prominenzen von Erbsengröße in der linken Fußsohle. Ein fünfter kirschkernegroßer Tumor findet sich am rechten Unterschenkel über dem Malleolus internus, er ist derber, nicht ulzeriert.

Da auch die kurze histologische Beschreibung keine deutliche Unterscheidung ermöglichte, übersandten wir seinerzeit unsere Präparate an Küttner, der sie mit seinen Tumoren nicht identifizieren konnte, ein umgekehrter Vergleich war nicht möglich, da die Präparate von Küttners Fall nicht mehr existierten; es mußte somit seine Entscheidung für uns maßgebend sein.

In Bezug auf die Ätiologie der beschriebenen Geschwülste bietet nur das Sarcom. idiop. haem. Kaposi einige Anhaltspunkte, indem sich hier neben trophischen Einflüssen, auf welche man bei den übrigen Granulomen angewiesen bleibt, auch vasomotorische Veränderungen finden. Hierher wäre zu rechnen der Beginn mit einem entzündlichen Fleck, Ausbildung eines harten Ödems, ähnlich wie bei Sklerodermie, Raynaud, Erythromelalgie, Befallensein der Acra manchmal mit Kreuzung (linker Fuß — rechte Hand, Halle). Auftreten nach Erkältung und Durchnässung (Schwimmer, Bernhardt, Semenov) nach kalten Bädern (Halle), Veränderungen an den peripheren Nerven (Semenov, Campana), Rassendisposition der Juden und endlich alles was gegen den echten Sarkomcharakter spricht.

Für die übrigen Granulome fehlen ähnliche Anhaltspunkte und es läßt sich über deren Zustandekommen nichts aussagen. Gegen die Annahme, daß äußere Schädlichkeiten z. B. bekannte Bakterien die Geschwülste veranlassen, sprechen die nicht ulzerierten Geschwülste z. B. im Falle Reitmann, wo im Gewebe Bakterien nicht angetroffen wurden. Aber auch bei den ulzerierten Geschwülsten konnten wir ebensowenig wie Küttner, Benecke und Reitmann, die der Oberfläche aufsitzenden, meist grambeständigen Kokken, welche in zwei Fällen als Staphylococcus p. aureus aufgingen, tiefer im Gewebe finden. An der oberflächlichen Leukocytenauswanderung mögen diese Kokken wohl Schuld tragen, auch an dem Höhenwachstum mag der bakteritische Reiz nach Analogie mit den spitzen Kondylomen, möglicherweise noch mit beteiligt sein, der primäre und eigentliche Wachstumsreiz ist in ihnen wenigstens bei von vornherein geschlossenen Geschwülsten wohl nicht zu suchen. Darin stimmen wir mit Küttner und Benecke überein, andererseits kann man aber auch Reitmann beistimmen, wenn er behauptet, daß mit den teleangiektatischen Granulomen nicht alles erschöpft ist, was französische Autoren als „Botryomykose humaine“ nicht etwa im Sinne einer wohl charakterisierten spezifischen Botryomykosis Erkrankung, wohl aber in Berücksichtigung der Möglichkeit, daß z. B. Staphylokokken, wenn sie längere Zeit auf die Haut einwirken, einmal geschwulstähnliche Veränderungen hervorbringen können, bezeichnen. So

sahen wir einmal bei einem Viehhändler auf der Haut der linken Mundwinkelgegend eine über haselnußgroße Geschwulst sitzen, die von obigen Granulomen verschieden war. Es handelte sich um eine bläulichrote derbe, breit aufsitzende, aber doch ziemlich stark prominente Geschwulst, die in peripherem Bereich von dünner gespannter Epidermis überzogen war, in der Mitte eine größere Lücke aufwies, durch die man auf einen fein papillaren Grund sehen konnte. Die Geschwulst war anscheinend nicht besonders blutreich und wurde wegen Verdacht auf Sarkom excidiert, da der rein entzündliche Charakter derselben klinisch nicht mit voller Sicherheit behauptet werden konnte.

Die Geschwulst zeigte anatomisch bis in die Muskulatur reichende, subakut entzündliche Infiltrate mit vorherrschenden Rundzellen, spärlicheren Plasmazellen und ganz geringer Proliferation der fixen Bindegewebszellen. Nach aufwärts nahm die Infiltration mit Rundzellen immer mehr zu, das Epithel zeigte gegen die Mitte der Geschwulst zu immer mehr zunehmende ödematöse Quellung und Auflockerung, endlich fanden sich im Zentrum einige nackte, höher emporragende, vollständig von Exsudat und Proliferationszellen durchsetzte Papillen, zwischen welchen in der Tiefe aber noch Reste der Haarfollikel erhalten waren. Anatomisch keine Zeichen für Tuberkulose. Gezüchtet wurde aus dem mittleren Anteil ein *Staphylococcus p. aureus*. Derselbe fand sich auch in den Papillen aufsitzenden Krusten. Da es sich ebenfalls um eine offene Geschwulst handelte, so kann auch hier der Coccus nicht mit Sicherheit als Erreger angenommen werden. Da die Geschwulst sehr rasch, angeblich anfangs mit entzündlichen Erscheinungen, sich in 4 Wochen entwickelte, das Gewebe nur entzündliche Erscheinungen ohne Proliferation aufwies, so ist hier die Wahrscheinlichkeit einer ätiologischen Rolle etwas größer. Da der *Staphylococcus* Eiterung anregt, so dürfte man ihn überhaupt schwerlich als chronischen Erreger im Gewebe antreffen, und man wird in der Beurteilung ob durch denselben chronische produktive Prozesse hervorgerufen werden können, immer auf Befunde obiger, allerdings wenig beweisender Art angewiesen sein, die aussagen, daß der *Staphylococcus* oder ein anderes Bakterium bei nicht ulzerierten Granulomen wohl keine, bei ulzerierten möglicher Weise in Bezug auf das Höhenwachstum derselben eine ätiologische Rolle spielt. Endlich wäre noch der Fall denkbar, daß der *Staphylococcus* einen akut entzündlichen Prozeß verursacht, durch unvollkommene Erweichung nicht vollkommen eliminiert wird und so von der Oberfläche aus wirkend einen chronischen Reiz ausübt. Letztere Möglichkeit müßte allerdings erst durch weitere Beobachtungen gestützt werden.