Aus Prof. Majocchi's Klinik für Dermatologie und Syphilis an
der kgl. Universität zu Bologna.

Bromoderma nodosum fungoides.

Von

Priv.-Docent Dr. **G. Pini**,
Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. X—XII.)

Es ist bekannt, dass die Brompräparate (Bromkalium, Bromnatrium, -Lithium, -Rubidium, Bromoform) in ähnlicher Weise wie die Jodverbindungen, das Antipyrin, Chinin, die Balsamica u. s. w. Hautausschläge hervorzubringen im Stande sind. Das Interesse an diesem neuen Beiträge zu den medicamentösen Dermatosen würde jedoch ein sehr geringes sein, wenn ich mich darauf beschränken wollte, nur über den klinischen Fall zu berichten; die Seltenheit der Form des Ausschlages jedoch, und ihr histologisches Verhalten einerseits, und das Studium der Pathogenese der Erkrankung andererseits lassen mir diesen Gegenstand der Publication werth erscheinen.

In den Abhandlungen und im Sprachgebrauche der Dermatologie spricht man gewöhnlich von einer Brom- oder Jodacne, so wie man auch von einer Roseola in Folge von Balsamicis oder Antipyrinpigmentationen spricht; aber wenn man auch zugeben muss, dass jedes dieser Mittel mit Vorliebe gerade eine gewisse Form eines Hautausschlages hervorruft, so ist dieselbe doch keineswegs constant, sondern zweideutig und variabel; ebenso darf man den Sinn dieses Polymorphismus, welcher allgemein den medicamentösen Hautausschlägen zugesprochen wird, nicht so verstehen, dass nur gleichzeitig bei demselben

Individuum verschiedene elementare Formen auftreten, sondern die Haut reagirt auch bei verschiedenen Individuen in verschiedener Weise.

Schon Voisin¹⁾ unterschied im Jahre 1868 fünf Typen der durch Brom hervorgerufenen Dermatosen u. zw: 1. *Acne disseminata*, 2. *Acne agminata*, 3. *Erythema nodosum* und *urticatum*, 4. *Furunculosis*, 5. *Eczem*. Zu diesen Typen wurden allmählig andere hinzugefügt, so dass wir heute nach Brocq²⁾ folgende 11 Formen unterscheiden: *Dermatitis e bromo erythematos*a, — *urticata*, — *papulosa*, — *nodosa*, — *papulo-pustulosa*, — *furunculosa* aut *anthracoides*, — *ulcerosa*, — *verrucosa* aut *papillomatosa*, — *vesiculosa*, — *bullosa*, — *squamosa* aut *sebacea*. Alle diese Formen können isolirt bei verschiedenen Individuen auftreten oder aber sich gleichzeitig in mannigfacher Weise aggruppirt bei ein und demselben Individuum vorfinden, so dass sie auf diese Weise ein Beispiel für jenen Polymorphismus geben, welcher, von Hebra ursprünglich nur einer einzigen Dermatoze, dem *Erythema exsudativum* zugeschrieben, heute allmählig bei einer immer grösseren Zahl von Hauterkrankungen anerkannt wird. Nachdem man nun diese Typen der durch die Bromwirkung hervorgerufenen Erkrankungen erkannt hat, muss naturgemäss auch jenes System fallen, welches unter der Bezeichnung „Bromacne“, sei es durch Angliederung oder Unterordnung, alle diese verschiedenen Typen umfassen will. Kaposi³⁾ stellt in seinem classischen Werke über die Hautkrankheiten neben die Bezeichnung *Bromacne* auch den Namen *Bromexanthem*, welcher von vielen Schulen und von verschiedenen Autoren in ihren Monographien über diesen Gegenstand angenommen worden ist. So bezeichnet z. B. die französische Schule Besnier's diese Dermatosen als *Bromexantheme* und fügt die nähere Bezeichnung als: *acneiforme*, *bullosum*, *anthracoides* etc. hinzu. Manchem könnte es scheinen, als ob der Ausdruck „*Exanthema bromicum*“ oder „*Bromexanthem*“ nicht genau

¹⁾ Voisin. *Gazette des hopitaux* 1868.

²⁾ Brocq. *Traitement des maladies de la peaux*. 1890.

³⁾ Kaposi. *Pathologie et traitement des maladies de la peaux* 1891.

der klinischen Mannigfaltigkeit dieser Hauterkrankung entsprechen würde, weil man doch unter dem historischen Begriffe Exanthem hauptsächlich die acuten erythematösen oder nach Sauvage und Bazin die fieberhaften Dermatosen oder Hautpyrexien versteht. Andere könnten wieder einwenden, dass der Terminus „Bromausschlag“ ein zu weiter und allgemeiner sei, welcher an und für sich gar keinen besonderen Typus bezeichne. Dabei muss man aber doch bedenken, dass, nachdem einmal diese Mannigfaltigkeit der Hautreaction auf dieses Heilmittel vorliegt, es auch nothwendig erscheint, diese Reaction der äusseren Decke mit einem genügend weiten Ausdrucke zu benennen, und dann die besondere Form in einem Eigenschaftsworte hinzuzufügen, geradeso wie man bei den syphilitischen Manifestationen allgemein die Bezeichnung Syphiloderma gebraucht, um einfach die Localisation der Infection zu kennzeichnen und dieser Bezeichnung erst noch den Terminus roseolicum, papulosum, hämorrhagicum, nodosum etc. hinzufügt, um auch die specielle Form zu charakterisiren. Während aber die verschiedenen Formen des Syphiloderma verschiedene Phasen oder Stufen der Entwicklung oder der Virulenz der syphilitischen Infection darstellen, bedeuten die verschiedenen Formen der Dermatitis e bromo nichts als eine verschiedenartige Reaction eines jeden Individuums auf die Brompräparate. Wir wollen daher in folgendem nachsehen, ob das verschiedene klinische Bild der Bromexantheme mehr im Zusammenhange mit der individuellen Reaction oder den Dosen und der Dauer der Verabreichung des Heilmittels steht. Mir scheint jedoch, dass die Bezeichnung Bromoderma, welche von unserer Schule angenommen wurde, die geeignetste sei und auch der Bezeichnung Bromexanthem vorgezogen werden solle.

Nun zur Betrachtung unseres klinischen Falles.

Maria T., 51 Jahre alt, tritt am 23. November 1899 in die Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis zu Bologna ein.

Anamnese: Der Vater und ein Bruder der Kranken sind an Tuberculose gestorben. Sie selbst hat in der Kindheit keine Krankheiten durchgemacht; mit 16 Jahren litt sie an Typhus; mit 18 Jahren traten die Menses ein, mit 21 Jahren heiratete sie einen gesunden, kräftigen Mann; von diesem gebar sie 15 Kinder zur Zeit, dreimal abortirte sie. Von den Kindern sind 5 am Leben und gesund. Aus den Angaben der Kranken kann man die Ursachen für die Abortus nicht erkennen, ebenso-

wenig die Todesursache der übrigen 10 Kinder, welche alle in zartester Kindheit starben.

Vor 15 Jahren verschied ihr Gemahl unversehens in ihren Armen, worauf sie selbst von Krämpfen befallen wurde, welche sich durch einige Jahre hindurch täglich wiederholten und später in wechselnden Zwischenräumen auftraten. Diesen Anfällen ging nach Angabe der Patientin ein Gefühl von Unwohlsein, Herzklopfen, Dispnoë, Würgbewegungen und bisweilen auch von schmerzhaften Klingen und Rauschen im rechten Ohre voraus. Dann verfiel die Patientin in Tobsucht und Krämpfe, welche sie natürlich nicht beschreiben kann. Es steht fest, dass diese Anfälle stets nur kurze Zeit dauerten und dass sie sich dabei niemals in die Zunge biss oder verwundete. Trotz dieser Erkrankung heiratete die Patientin jetzt vor 10 Jahren einen zweiten Mann, von welchem sie aber niemals schwanger wurde. Seit 14 Jahren gebraucht sie Brom in sehr wechselnder Menge. Ohne eine ärztliche Verordnung schwankte sie willkürlich zwischen der Minimaldosis von 3 Gramm bis zu 12 Gramm pro die. Doch scheinen ihr diese grossen, durch so lange Zeit eingenommenen Dosen bis heute weder in den Verdauungsorganen noch an der Haut irgend welche Störung verursacht zu haben. Trotz des Bromgebrauches hörten die Krämpfe nicht vollständig auf; wenn auch seltener, so wiederholten sie sich auch noch weiterhin, indem sie, wie die Kranke angibt, durch den Aerger ausgelöst wurden, welchen ihr der zweite Gemahl verursachte.

Heute vor 15 Tagen empfand die Patientin zunächst ein allgemeines Unwohlsein, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Jucken am ganzen Körper und am nächsten Tage bemerkte sie an den Handrücken das Auftreten rother Erhabenheiten, welche schmerzhaft waren und in den folgenden Tagen an Zahl und Grösse zunahmen; da die Hände ausserordentlich schmerzhaft wurden, hielt sie sie unbeweglich. In diesem Zustande kam sie auf die Klinik.

Status praesens: Die Patientin ist von mittlerer Statur, regelmässigem Knochenbau und befindet sich in einem schlechten Ernährungszustande; ihre Haut ist schlaff, trocken, schuppig, der Panniculus äusserst spärlich, die Muskeln schwach und schlaff, die Schleimhäute blass, der Haarwuchs mangelhaft. Die Hauterkrankung ist auf die Hände und die Radiocarpalgegend beschränkt, bilateral und fast symmetrisch. Sie wird von Elementen verschiedener Form und Grösse gebildet, von denen einige serös eitriges Inhalt zeigen, während andere solide und ziemlich derb sind. Die ersteren finden sich spärlich zerstreut zwischen den Fingern und längs des Ulnarrandes der rechten Hand; ihre Grösse schwankt von der eines Maiskornes bis zu der einer halben Haselnuss; sie sind von einem dunkel-, einzelne auch von einem lividrothen Hofe umgeben. Ihre Gestalt ist entweder conisch, und dann tragen sie eine gelbliche Kuppe von der Grösse eines Stecknadelkopfes, oder halbkugelig, flach, wobei sie einen reichlichen seröseitriges Inhalt besitzen. Am Ringfinger der rechten Hand besteht eine Gruppe von 4 oder 5 derartiger confluirender Erhabenheiten, deren Inhalt sich zum Theile schon entleert hat. Ueber dem peripheren Ende des 4. und 5. Metacarpus der linken Hand, weiter unten am Ulnar-

rande derselben Hand und fast an denselben Stellen der rechten Hand sieht man grosse Erhabenheiten, die sich 5—8 Mm. über das normale Niveau erheben und die Grösse eines 2—5 Lirastückes besitzen; flach oder leicht convex sind, eine violettrothe Farbe zeigen und eine pastöse Consistenz aufweisen; sie sind von einem stark hyperämischen Hofe umgeben. An der Oberfläche zeigt eine jede 2—5 trichterförmige Oeffnungen von höchstens 4 Mm. Durchmesser und unregelmässiger Gestalt; aus derselben fliesst, auch bei schwachem Drucke, mehr weniger dicker Eiter. Sie bereiten auch spontan Schmerzen.

An den inneren Organen findet man nichts Abnormes.

Klinischer Verlauf: Der Patientin wurden sofort warme Bäder und Einpackungen mit 3% Borsäurelösungen verordnet und hauptsächlich Milchdiät und alkalische Wässer verabreicht. Auch wurde dafür Sorge getragen, dass sie kein Brom mehr erhielt; allerdings beklagte sie sich darüber sehr und übertrieb ihr nervöses Leiden, denn in Wahrheit, mit Ausnahme geringer Schlaflosigkeit und vereinzelter Anfälle von Herzklopfen konnte man bei ihr keine anderen Störungen constatiren. Des ungeachtet wurde ihr nach ungefähr 15tägiger Entbehrung wieder Brom in ganz kleinen Dosen verabreicht, nicht so sehr in der Absicht die Natur der Dermatoze zu ergründen oder eine Steigerung oder Neuerruption derselben hervorzurufen, als vielmehr zu rein therapeutischem Zwecke. Inzwischen hatten wir die Involution der Erkrankungsherde an der Haut eintreten sehen. Die wenigen Blasen entleerten sich und heilten rasch; mancher isolirte Knoten ging in eitrige Schmelzung über; die grösseren Tumoren eiterten nicht mehr, sondern wurden allmählig resorbirt und flachten ab.

Nach Wiederverabreichung des Bromes trat jedoch keine Verschlechterung der Hauterscheinungen ein, sondern dieselben gingen, zumal was die grossen Tumoren betrifft, ganz langsam zurück, wobei sie eine Verdickung der Haut und deutliche Pigmentation hinterliessen.

Die Beschreibung dieser Dermatoze und die dieser Arbeit beigefügte Photographie (Fig. 1 und 2) genügen jedoch nicht, um eine deutliche Vorstellung des Aussehens und des klinischen Bildes derselben zu erzeugen. Auf die äussersten Theile der oberen Extremitäten beschränkt, charakterisirt durch verschiedenartige elementare Formen, von der Pustel bis zur Blase, zum Knoten, ja ich möchte sagen zur Tuberosität, begleitet von heftiger activer und passiver Congestion, machte sie uns wahrlich die Stellung der Diagnose nicht leicht.

Der Sitz der Krankheit und ihr Polymorphismus liessen uns an das Erythema exsudativum Hebra's denken; die enorme Grösse der Knoten jedoch und das Vorherrschen derselben — sie bildeten in der That einen hervorstechenden Charakter unserer Dermatoze — stimmten mit dieser Diagnose

nicht überein. Das Volumen der grossen Tumoren hatte auch manches an sich, was sie den Tumoren der *Mycosis fungoides* nahebrachte; aber ihre beschränkte Localisation, der Mangel eines eczematösen Vorstadiums, das Vorhandensein von Pusteln und Blasen waren Gründe genug, um diese Erkrankung ausschliessen zu können. Die Ausschliessung der syphilitischen Infection und der Annahme gummöser Knoten gelang schon schwieriger; doch ergab einerseits die Anamnese gar keine Anhaltspunkte für die Annahme einer Syphilis, andererseits konnte man sich dabei die ausschliessliche Localisation der Gummen und den begleitenden Polymorphismus nicht erklären.

Da so die objective Untersuchung allein uns keine genügenden Anhaltspunkte für die sichere Stellung einer Diagnose gab, sahen wir uns genöthigt, auf eine genaue Prüfung der Geschichte des Falles einzugehen, umsomehr als in uns schon der Verdacht erwacht war, dass wir uns einem Falle von Hauterkrankung medicamentösen Ursprunges gegenüber befinden.

Die Anamnese ergab uns in der That, dass die Patientin seit ungefähr 15 Jahren innerlich Bromkali genommen hatte. Diese Angabe schien uns genügend, einen Zusammenhang zwischen dem Medicamente und der Hauterkrankung anzunehmen und, die letzte Bestätigung einer besseren Zeit und späteren Beobachtungen überlassend, stellte Prof. Majocchi die Diagnose: *Bromoderma fungoide delle mani* (*Bromoderma fungoides manuum*) und übertrug mir das klinische und histologische Studium des Falles.

Vor allem erschien es befremdend, dass gerade erst nach 15jährigem Gebrauche dieses Medicamentes eine Dermatoze in Folge des Bromgenusses aufgetreten sei; doch nach einiger Mühe und Geduld erhielt ich eine Aufklärung dieses Einwandes von der Kranken selbst, indem sie mir gestand, dass sie in der letzten Zeit das Brom in grossen Quantitäten (50—100 Gr.) gebraucht habe, indem sie von demselben täglich eine wechselnde Menge von einer Messerspitze bis zu einer halben Hand voll in wenig Wasser einnahm, so oft sie einen Krampfanfall herannahen fühlte. Dieser Umstand konnte die Angabe der Kranken einigermassen erklären, dass sie früher niemals an einem dem gegenwärtigen ähnlichen Ausschlage gelitten habe, so lange die

Menge des genommenen Bromes der vom Arzte vorgeschriebenen entsprach, und er gab uns auch die Erklärung für die Intensität des entzündlichen Reactionsprocesses in der Haut.

Bei den Brompräparaten steht in der That weder die Höhe der Dose, noch die Dauer der Verabreichung in einem festen und proportionirten Verhältnisse zu den Reactionsercheinungen der Haut, wie dies bei anderen Dermatosen erzeugenden Mitteln der Fall ist. In der Literatur bestehen zahlreiche Berichte über Fälle, bei denen ganz kleine Dosen mächtige Hauterscheinungen hervorgerufen haben; und andererseits kann man wieder sagen, dass es wohl kaum einen Arzt gibt, welcher nicht die ausserordentliche Verträglichkeit gegen Brom bei vielen, vielen Individuen aus eigener Erfahrung kennen würde. Besnier¹⁾ vereinigt gleichsam die alte Theorie von der Idiosynkrasie mit den neuen Lehren der Biochemie, indem er bei Abhandlung der medicamentösen Exantheme ausruft: Das Individuum selbst macht den Hautausschlag.

Dieses Axiom will jedoch in der Weise verstanden sein, dass sowohl dasselbe Medicament bei demselben Patienten zu wiederholten Malen dieselbe Form der Dermatose hervorrufen kann, als auch in dem Sinne, dass dem Patienten eine gewisse Capacität oder ein gewisses Vermögen auf das Mittel zu reagiren oder nicht zu reagiren zukommt. Allein ich glaube und nehme an, dass innerhalb gewisser Grenzen auch ein bestimmtes Verhältniss zwischen der Dose des Medicamentes und dem Grade der Hautreaction besteht, und in dieser Ueberzeugung bestärken mich die zu wiederholten Malen an dieser Klinik angestellten Versuche der Erzeugung von Jododermen und die Beobachtung eines anderen Falles von Bromoderma bei einer jungen Frau.

Als sich mein Freund Casoli²⁾ (nach dem Rathe Prof. Majocchi's) mit dem Studium der Jodausschläge beschäftigte, hatte ich zu wiederholten Malen Gelegenheit zu beobachten, dass man bei den den Experimenten unterworfenen Individuen willkürlich eine Acne disseminata oder eine Acne confluens

¹⁾ Besnier, Ann. de Derm. et de Syph. 1882.

²⁾ Casoli. Contribuzioni allo studio delle eruzione iodo-potassiche Comment. clin. delle mal. cut. e gen. urin. 1894.

hervorrufen konnte, ja sogar eine Acne anthracoides, je nachdem man die Verabreichung des Jodes beim ersten Ausbruche der Hauterscheinungen abbrach oder aber mit derselben noch weiter fortfuhr.

Dasselbe kann ich vom Brome berichten.

Bei einer jungen Frau, welche im fünften Monate gravid war, an Schlaflosigkeit litt und sich in einer gewissen Aufregung befand, wurde Brom in täglichen Dosen von 2 Gramm vorgeschrieben; daraufhin entwickelten sich einzelne Pusteln an den unteren Extremitäten der Patientin; der behandelnde Arzt hielt es für gut, das Brom nicht auszusetzen, sondern steigerte die Dose auf 3 Gramm täglich. Als ich an das Krankenbett der Patientin berufen wurde, waren die Unterschenkel von einer solchen Masse von Pusteln, Blasen, Knoten und wuchernden Tuberositäten bedeckt, dass nur wenige schmale Stellen gesunder Haut übrig waren. Auch in diesem Falle gründete sich die Diagnose vornehmlich auf die anamnestischen Angaben, auf den Polymorphismus und auf die Tendenz jedes einzelnen Herdes in eitrige Schmelzung überzugehen; vor allem aber wurde sie durch den therapeutischen Erfolg bestätigt, welcher sofort nach dem Aussetzen des Bromes eintrat.

Mir scheint es daher, dass man doch ein gewisses proportionirtes Verhältniss zwischen der Quantität des Medicamentes und der Reaction, die es hervorruft, annehmen muss, und dies nicht so sehr in Folge theoretischen Vergleiches mit anderen Medicamenten, als vielmehr in Folge directer klinischer Beobachtung. Die klinische Beobachtung lässt uns aber nicht allein diesen Grundsatz im Grossen und Ganzen feststellen, sondern sie bietet uns meiner Ansicht nach auch eine gute Handhabe für die Erklärung des ätiologischen Momentes oder des Ursprunges dieser Dermatosen. Niemand zieht es in Zweifel, dass der Jod- oder Bromausschlag von dem speciellen Jod- oder Brompräparate abhängig ist; es besteht ein Unterschied in der Wirkung dieser Substanzen. Die Einen meinen, dass das Jod oder das Brom durch die Haut, und zwar durch gewisse Organe derselben (Talg- und Schweissdrüsen) ausgeschieden wird, und dass sie bei diesem Durchtritte die bekannten Exantheme in ihrer vielfachen Mannigfaltigkeit hervorrufen; Andere dagegen

leugnen die Ausscheidung des Jodes und des Bromes durch die Haut und meinen, dass diese Stoffe zunächst die Nervenendigungen reizen, wodurch das Hautgefäss-System reflectorisch beeinflusst und dadurch secundär die Hautausschläge hervorgerufen werden.

Beiden Ansichten wurden Pelizzari im Jahre 1880 und 1884¹⁾ und sein Schüler Panichi²⁾ im Jahre 1897 gerecht, welche ihre Meinung dahin aussprachen, dass die Wirkung des Jodes und des Bromes auf die Haut eine zweifache sei: zunächst eine trophoneurotische und dann eine vasale, oder mit anderen Worten, eine dynamische und eine chemische, oder eine indirecte und eine directe.

Diese Theorien beruhen auf dem einander widersprechenden Ergebnisse der Versuche, diese Halogene in der Haut oder ihren Exsudationsproducten nachzuweisen. Wem es gelang, mit der von Guttman vorgeschlagenen Reaction das Jod oder das Brom in dem Eiter der Pusteln nachzuweisen, konnte nicht umhin, das Exanthem in directen Zusammenhang mit der nachgewiesenen chemischen Substanz zu bringen; aber wer bei wiederholten Untersuchungen nicht das Glück hatte, das Brom oder das Jod aufzufinden, nahm, möchte ich sagen, seine Zuflucht zur Annahme einer neurotoxischen Dermatose. Vielen jedoch erscheint es voreilig, mit Bestimmtheit eine directe Wirkung des Bromes auf die drüsigen Organe oder die Gewebe der Haut anzunehmen oder zu leugnen, und zwar aus zwei Ueberlegungen: erstens einmal rufen Jod und Brom nicht nur Acne, also ausschliesslich Talgdrüsen-Erkrankungen hervor, zweitens können Jod- und Bromausschläge auch an Stellen erscheinen, die absolut frei von Talg- und Schweissdrüsen sind. Auf Grund dieser klinischen Thatsachen und in Folge wiederholter vergeblicher Versuche, das Jod in den Producten der Haut bei den speciellen Fällen nachzuweisen, hat die neurotoxische Theorie in letzter Zeit eine grössere Zahl von Anhängern gefunden.

Wenn ich bis jetzt immer gleichzeitig über die Wirkung des Jodes und des Bromes auf die Haut gesprochen habe, ob-

¹⁾ Pellizzari. Lo Sperimentale 1880 e 1884.

²⁾ Panichi. Giorn. ital. delle malattie veneree e della pelle. 1897.

zwar sich diese meine Arbeit nur mit dem Bromexantheme befasst, so geschah dies, weil diese beiden Metalloide, obzwar verschieden in ihrer therapeutischen Verwendung, doch die gemeinsame Eigenschaft haben, Hauterkrankungen hervorzurufen, welche einander sehr ähnlich sind, ja ineinander übergehen.

Wenn ich mich von nun an beschränke, nur von den Bromdermatosen zu sprechen, so muss ich zunächst die klinische Seltenheit meines Falles hervorheben, und werde dann an der Hand der histologischen Veränderungen und klinischen Untersuchungen meine Ansicht über die Pathogenese dieser Dermatosen darlegen.

Ich habe schon oben gesagt, dass die Zahl der verschiedenen Bromdermatosen immer grösser wurde, jemehr sich die Aufmerksamkeit der beobachtenden Dermatologen auf diesen Gegenstand richtete. Trotzdem finden wir in der Eintheilung von Brocq, welche die vollständigste zu sein scheint, kein Wort über die fungoide Varietät, welche ich bei meinem Falle beschrieben habe. Doch muss ich gleich sagen, dass ich nicht der erste bin, welcher über derartige Fälle von Bromausschlägen berichtet hat. Elliot¹⁾ beschrieb im Jahre 1895 zwei Fälle, und es dürfte wohl nicht gewagt sein, anzunehmen, dass viele der als Bromoderma anthracoides beschriebenen Fälle ihren Platz unter den Fungoiden haben sollten. In der That kann man mehrere Berührungspunkte zwischen diesen beiden Formen finden; wer aber bedenkt, dass die erste Form ihren Namen von ihrer Aehnlichkeit mit dem gewöhnlichen Anthrax erhalten hat, während die zweite den grossen Tumoren der Mycosis fungoides ähnelt, dem wird es auch keine Schwierigkeit bieten, dieselben auseinander zu halten. Wie der Anthrax, so wird auch das Bromoderma anthracoides von einem oder mehreren Knoten gebildet, die beständig zur Vereiterung neigen; der Eiter entleert sich durch mehrere Oeffnungen der Haut, welche dadurch ein honigwabenähnliches Aussehen erhält. Das Bromoderma fungoides dagegen besteht aus Knoten oder Tuberositäten, welche nicht nothwendiger Weise in eitrige Schmelzung übergehen, noch weniger aber das honigwabenähnliche Aussehen

¹⁾ Elliot. Two cases of an unusual papulo-pustular and fungoid Bromide of potassium eruption in babies. — Medical record. 1895.

annehmen. Sie können sowohl in Eiterung als auch, und das ist das Häufigere, in Resorption übergehen. In Folge dieser charakteristischen Verschiedenheit bildet das Bromoderma fungoides einen Typus für sich, welcher eine gleiche Stellung wie die anderen Varietäten verdient. Das Vorkommen desselben, zuerst von Elliot angegeben, heute durch meinen Fall bestätigt, wird sicher in kurzer Zeit von anderen Dermatologen sanctionirt werden. Für jetzt glaube ich, dass es an sechster Stelle der Brocq'schen Eintheilung, bei der furunculösen und anthracoiden Form untergebracht werden kann.

Diese Form nun ist einer genauen histologischen Beschreibung, welche noch vollständig fehlt, nicht unwerth. Bei meiner Patientin konnte ich vom linken Vorderarm einen grossen Knoten von 4 Cm. Durchmesser und 2 Cm. Dicke abtragen. Ein Theil dieses Knotens diente mir zur histologischen, ein anderer zur chemischen Untersuchung. Sein Volumen erhellt deutlich aus der Figur 3, welche ich in der Absicht der Arbeit beigegeben habe, um eine Darstellung des beträchtlichen Niveauunterschiedes zwischen der normalen Haut an der Peripherie und der Mitte des Tumors zu geben, um das Verhältniss zwischen Epidermis und Derma darzustellen und um die untere Grenze des entzündlichen Processes zu zeigen. Aus derselben Zeichnung ersehen wir, dass der Tumor rein und deutlich begrenzt ist; an dem Uebergangspunkte der gesunden in die kranke Haut, also dort, wo sich in Folge der Erhebung des Tumors ein einspringender Winkel bildet, zeigen Epidermis und Derma nur äusserst geringe Veränderungen; ferner sehen wir deutlich, dass die ganze innere Masse des Tumors mit dem Aeusseren nur durch zwei Canäle zusammenhängt, welche jedoch durchaus nicht den Talg- oder Schweissdrüsenmündungen entsprechen; endlich bemerken wir Epidermisanhäufungen und schliesslich die Loslösung solcher Anhäufungen, welche von den Bestandtheilen des Tumors vollständig eingeschlossen werden. So grenzt der Tumor, wie man sieht, nach oben deutlich bis fast an die Epidermis, nimmt das ganze Derma reticulare ein, und reicht nach der Tiefe zu bis in die Nähe des Panniculus.

adiposus, welcher nur wenig verändert erscheint. Das sind die groben Einzelheiten und das Aussehen des Tumors, wie man sie von einer beträchtlichen Anzahl von Schnitten bei schwacher Vergrößerung erhält. Um sich aber Rechenschaft über den feineren Bau dieser Neubildung zu geben, ist es nothwendig, dass wir mit stärkeren Vergrößerungen an das Detailstudium der einzelnen Gewebe und Hautorgane gehen und die morphologischen und tinctoriellen Charaktere der einzelnen Elemente untersuchen.

Die Epidermis hat fast überall ihr normales Aussehen und ihren normalen Bau verloren. Wie ich schon oben bemerkt habe, wechseln lange deformirte Epithelzapfen mit hypertrophischen Papillen ab, und steigen in zugespitzter Form oder als dünne Keulen bis in die Mitte des Derma hinab; dabei sind sie durch seitliche Ausläufer mit einander verbunden und bilden so transversale Septen. Hie und da findet man Fragmente der Malpighi'schen Epidermisschicht losgelöst und vereinzelt mitten im Gewebe der Neubildung. Die Anordnung und Vertheilung der einzelnen Epidermisschichten ist jedoch fast gar nicht verändert. Das Stratum basale besitzt zahlreiche Elemente in Karyokinese, und auch das Stratum interpapillare zeigt einige derselben. Am stärksten ist das Stratum granulosum entwickelt, besonders an den Drüsencanälen, wo man bis 6 Zellreihen zählt. Das Stratum corneum ist spärlich und fehlt stellenweise ganz; es besteht keine Parakeratose. Mitten in diesen verschiedenen Schichten findet man Infiltration mit zahlreichen Leukocyten (vide Fig. 4), welche sich längs der Interciliarräume vertheilen, oder auch an Stellen, wo die Epithelzellen auseinandergewichen oder zusammengedrückt sind, kleine Anhäufungen bilden, was man am häufigsten im Stratum inter- und suprapapillare beobachten kann. Daher sieht man auch im Corpus Malpighii kleine Abscesse ohne eigene Wandungen.

Zwischen den Enden der Epithelzapfen, welche vom Corpus Malpighii aus in die Tiefe steigen, oder gleich unterhalb derselben, sieht man mitten zwischen dünnen Bindegewebsfasern Gruppen beisammenstehender Kerne, welche von einer fast homogenen Masse eingeschlossen werden, welche sich sehr gut mit den protoplasmatischen Substanzen färbt (vide Fig. 8).

Ihre Gestalt ist wechselnd, oval oder spindelförmig, ihre Grösse schwankt in weiten Grenzen, die Zahl der Kerne beträgt 3, auch 5 oder 6. Auf den ersten Anblick haben alle diese Anhäufungen das Aussehen von Riesenzellen, aber wenn man genauer zusieht, bemerkt man, dass jeder einzelne Kern von einer eigenen Zone umgeben ist, die heller ist als die intranucleäre Substanz, von welcher sie auch durch einen dünnen Streifen getrennt wird, der nur als eine Zellmembran gedeutet werden kann. Bei starker Vergrösserung zeigt die intercelluläre Substanz eine feine Streifung oder kleinste, dunkler gefärbte Granuli. Es handelt sich demnach um Gruppen von Epithelzellen, welche von einem protoplasmatischen und nucleären Detritus umgeben sind, welcher das Product untergegangener Epithelzellen darstellt. Zu dieser Annahme führt uns auch die schon angegebene Thatsache des subepidermoidalen Sitzes dieser Elemente, und ihre Localisation nahe bei den Epidermiszapfen oder in der Richtung dieser Zapfen selbst. Zumeist sind sie ausserhalb des Infiltrates gelegen und nur von wenigen Leukocyten umgeben. Daher ist es evident, dass wir es hier nicht mit einer Riesenzelle mit vielen Kernen zu thun haben, sondern mit einem Aggregate mehrerer Epidermiszellen, deren Lagerung und Vertheilung die Folge des transversalen Schnittes durch die letzten schrägen Ausläufer der Malpighi'schen Schichte darstellt.

In den Papillen sieht man zahlreiche Capillaren, welche ein höchst entwickeltes Netz darstellen; sie besitzen ein doppelt so grosses Caliber als normal und sind mit einem angeschwollenen und intensiv gefärbten Endothele versehen. Im Umkreise dieser Gefässe befinden sich ein- und vielkernige Leukocyten, aber nur in spärlicher Menge, so dass man das stützende Bindegewebe und die fixen Elemente desselben, die vielleicht etwas vergrössert und stärker gefärbt sind, noch deutlich sehen kann. Unterhalb der Papillen und in Berührung mit den zugespitzten oder keulenförmigen Enden der Malpighi'schen Zapfen besteht eine diffuse Anhäufung vielkerniger Leukocyten abwechselnd mit spärlichen Lymphocyten, welche von einander kaum durch dünne bindegewebige Septa getrennt sind, in denen zahlreiche Blutgefässe verlaufen. Auch hier ist die Gefäss-

proliferation ausserordentlich deutlich: ihre Bindegewebsscheide ist verdickt, ihre Endothelien sind angeschwollen und intensiv gefärbt. Viele dieser Gefässe drängen sich mitten in die Infiltrate hinein und theilen sich hier in ihre letzten Zweige. Nirgends bemerkt man Thrombose oder Degeneration der Leukocyten. Nur an den beiden Stellen des Zusammenhanges mit dem Aeusseren findet sich etwas Detritus, welcher von zertrümmerten Kernen, von Serum und Fibrin gebildet wird. Die Wände dieser beiden Uebergänge werden oben von der Malpighi'schen Schichte gebildet, welche wohl zerspalten, aber nicht geschmolzen ist, in der Tiefe aber von vielkernigen Leukocyten; hier findet sich keine Spur von Drüsen oder Follikeln.

Die Anhäufung der Leukocyten ist so dicht, dass man gar keine Reste von collagenen oder elastischen Fasern mehr wahrnimmt, ja dass kaum eine wenige fixe Bindegewebskörperchen vorhanden sind. Weiterhin lässt die Gleichmässigkeit der Elemente gar keinen Zweifel über die Natur derselben aufkommen, dass sie nämlich aus dem Blute herkommen, und lässt auch keine Verwechselung mit Plasmazellen oder Mastzellen zu; die ersteren fehlen in der ganzen Ausdehnung der Leukocyteninfiltration vollständig; die letzteren finden sich in der Nähe des Stratum papillare und des Panniculus adiposus spärlich und sind kaum sichtbar. Das obenbeschriebene Infiltrat, welches, wie erwähnt, nicht bis zur Berührung mit dem Papillarkörper emporreicht, sondern das mittlere Derma dicht durchsetzt, wird wenig oberhalb des Niveaus des Panniculus adiposus schwächer und formt sich um. Ich habe gesagt, es wird schwächer, weil es hier nicht mehr so dicht ist wie in den höheren Theilen, und auch das Bindegewebe zum Vorschein kommen lässt, und formt sich um, weil es nicht mehr aus den gleichen Elementen besteht. In der That ist hier die Zahl der polynucleären Leukocyten etwas geringer; ferner begegnet man Gruppen einkerniger Elemente, welche um grosse Zellen herumgelagert erscheinen; einige dieser Zellen sind gigantisch, von endotheloidem Aussehen, sehr verschiedener Gestalt, oval oder spindelförmig, und stehen in inniger Beziehung zu den fibrillären Bindegewebe (vide Fig. 7). Die Anordnung dieser Ele-

mente muss bisweilen nothwendiger Weise mit der des Bindegewebes zusammenfallen, und steht überdies in augenfälligen Beziehungen zum Gefässsysteme. Man kann gewissermassen sagen, dass die Gefässe gleichsam den Mittelpunkt ebensovieler Ansammlungen derartiger Elemente bilden.

Hier muss ich noch bemerken, dass dieselben Veränderungen der Zahl der Gefässe, der Tingibilität und Grösse ihrer Endothelien, wie ich sie für die Papillen und das mittlere Derma beschrieben habe, auch in diesem Gebiete beobachtet werden. Ein genaues Studium der grossen Gefässe belehrt uns ausserdem darüber, dass die Intima derselben verdickt und die Muscularis hypertrophisch ist, und dass die Tunica externa deutliche Zeichen von Proliferation darbietet (vide Fig. 5).

Sehr wenig ist von dem recht spärlichen Panniculus adiposus zu sagen. In seinen Bindegewebsbalken bemerkt man wenige Leukocyten und einzelne hyperplastische fixe Zellen.

Die Knäueldrüsen und ihre Ausführungsgänge bieten nichts besonderes; sowohl die Gestalt der Tubuli als auch die Structur des Knäuels bewahren normales Aussehen. Im Umkreise derselben findet man dieselben Infiltrate, wie wir sie oben beschrieben haben; sie zeigen auch dieselben oben beschriebenen Verschiedenheiten, je nachdem sie sich in der Umgebung des Ausführungsganges oder des Drüsenknäuels selbst befinden, die also mit der topographischen Lagerung derselben im Zusammenhange stehen (vide Fig. 6).

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus kann man von den Papillen bis zum Panniculus adiposus hinab drei Zonen unterscheiden; die oberste kennzeichnet sich vornehmlich durch Ectasie und Proliferation der Gefässe; die mittlere, welche die ausgedehnteste ist, wird durch ein ausschliesslich aus Leukocyten bestehendes Infiltrat gebildet, das demnach hämatogen ist; die tiefe Zone besitzt die Eigenschaften der beiden oberen und besteht aus den Elementen der oberen und auch der mittleren; sie ist besonders reich an Bindegewebszellen. Gleichzeitig haben wir eine Epidermidosis vegetans und eine stellenweise Periendarteritis und Periendophlebitis diffusa beschrieben. Dieser Art ist nämlich im histopatholo-

gischen Sprachgebrauche die durch das Bromkali in unserem Falle hervorgerufene Hautveränderung.

Wie können wir uns nun noch versichern, dass das Brom thatsächlich die Entstehungsursache dieser Veränderungen darstelle? Ich will in Folgendem meine diesbezüglichen Untersuchungen anführen.

Zunächst versuchte ich freies Brom in den Transpirationsproducten der erkrankten Haut nachzuweisen. Zu diesem Behufe brachte ich den Vorderarm der Patientin unter eine Glasglocke, welche in ihrem oberen Theile angefeuchtetes ozonoskopisches Pebino enthielt; daselbst wurde der Arm durch 5 Stunden belassen. Das Resultat dieses Versuches war jedoch vollständig negativ, so dass man versichern kann, dass durch die Hauttransspiration kein freies Brom ausgeschieden wird.

Ein gleicherweise negatives Resultat ergaben die Versuche lösliches Jod in dem von den erkrankten Hautstellen ausgeschiedenem Eiter und im Hautgewebe selbst nachzuweisen. Zu diesem Zwecke führte ich die Amidoreaction und die Calciumreaction sowohl an den histologischen Schnitten als auch mit dem concentrirten Filtrate aus, welches von der zerrissenen und mit ein wenig Wasser verriebenen Hälfte des exstirpirten Tumors gewonnen worden war.

Diesen negativen Untersuchungen steht das positive Resultat der Harnuntersuchung gegenüber. Noch am 4. Tage nach dem Eintritte der Patientin, also am 5. Tage nach dem Aussetzen des Medicamentes, war die Bromreaction an der orangegelben Färbung des Chloroforms in dem vorher mit rauchender Salpetersäure versetzten Harne aufs Deutlichste zu erkennen.

Wie nun diese einander entgegengesetzten Untersuchungsergebnisse in Uebereinstimmung bringen und wie den Ursprung der Hautveränderungen erklären? So dachte ich, als letzten Versuch, meine Aufmerksamkeit noch dem Blute zuwenden zu sollen. Ich erinnerte mich daran, dass Leredde¹⁾ eine persönliche Beobachtung veröffentlicht hatte, wo bei einem Jododerma, das in jeder Beziehung einer Dermatitis herpetiformis

¹⁾ Leredde. Sur une hematoderme d'origine toxique. *Annal. de Derm. et de Syph.* 1898.

Duhring ähnelte, auch die bekannten Blutveränderungen nachweisbar waren, nämlich eine Eosinophilie, welche nach diesem Forscher charakteristisch für die Duhring'sche Erkrankung ist. Deshalb wollte auch ich die Untersuchung des Blutes und des den Hautknoten entstammenden Eiters in dieser Richtung vornehmen, worüber ich in Folgendem berichte.

In den ersten Tagen der Anwesenheit der Patientin schwankte die Zahl der rothen Blutkörperchen zwischen einem Minimum von 3,195.000 und einem Maximum von 4,000.000; die der weissen von 7852 bis 16.250, besass demnach den Mittelwerth von 3,493.973 für die ersteren und 10.468 für die letzteren, was ein Verhältniss von 1 : 334 ergibt. In der zweiten und dritten Woche betrug in Uebereinstimmung mit der Besserung des Allgemeinzustandes und der localen Erscheinungen die Zahl der rothen Blutkörperchen 4,565.000, während die der weissen auf 9500 fiel, wonach sich das Verhältniss 1 : 480 herausstellte. Daraus ist unzweifelhaft zu erkennen, dass sich die Patientin während der ersten Woche ihrer Anwesenheit, also zur Zeit der Acme ihrer Hauterscheinungen, in einem Zustande leichter Oligaemie und Leukocytose befand. Wenn ich nun auch nicht den Beweis zu erbringen vermag, dass diese Oligaemi durch den Bromgebrauch veranlasst war, so ist es doch nothwendig hervorzuheben, dass die Zahlen der rothen und weissen Blutkörperchen wieder normale Verhältnisse annehmen, nachdem das Medicament ausgesetzt worden war. Freilich ist es wahr, dass man bei dem erhaltenen Resultate einen interessanten Umstand nicht vernachlässigen darf, das ist die Anwesenheit in der Klinik, mit ihrer Ruhe und guten Ernährung; doch ist dabei zu bemerken, dass die Kranke nach ihrer eigenen Aussage sich auch zu Hause pflegte und eine gesunde und gute Nahrung hatte.

Noch interessanter gestaltete sich die Untersuchung nach dem Verhältnisse der verschiedenen Formen der Leukocyten im Blute; zur Zeit der grössten Intensität der Hauterkrankung liess sich folgendes Verhältniss feststellen: die eosinophilen Leukocyten machten ungefähr 10% aus, die vielkernigen 75% und die einkernigen 20%. Demnach bestand eine manifeste Eosinophilie, da die eosinophilen Zellen sich unter normalen

Verhältnissen nur in 2—3% vorfinden. Derselben Eosinophilie begegnete ich auch im Eiter der grossen fungösen Knoten der Hände, wo ich bis 14 eosinophile Zellen auf jedes 100 Leukocyten feststellen konnte. Hier ist gewiss nicht der Ort, um die Frage über den Ursprung dieser acidophilen Elemente aufzuwerfen und zu discutiren und die Frage zu lösen, ob dieselben medullären (Ehrlich) Ursprunges seien, oder ein Product der Reaction der bakteritischen Substanzen auf das Protoplasma der Leukocyten darstellen (Hankin und Kanthack); ich lege nur Werth darauf hervorzuheben, dass ihre Anwesenheit im Blute in dem angegebenen Verhältnisse eine pathologische Thatsache darstellt, welche in diesem Falle nicht übersehen werden darf. Noch weniger aber darf übersehen werden, dass die oben beschriebenen histologischen Veränderungen damit in eine strenge Beziehung gebracht werden können. In der That haben wir gesehen, dass die einzige allen Hautschichten gemeinsame Veränderung in einer Gefässhyperplasie bestand; unterhalb der Spitzen der Papillen, wo die Infiltration spärlich ist, beobachtet man proliferirende und ectatische Gefässschlingen; im mittleren Derma, mitten im compacten Leukocyteninfiltrate sehen wir zahlreiche grosse und intensiv gefärbte Gefässendothelien; im tiefen Derma bis zum Panniculus adiposus hinab ist deutliche Periendoarteritis und Periendophlebitis vorhanden. Das ist aber noch nicht alles: der grösste Theil der Infiltrationszellen ist hämatogenen Ursprunges; das Bindegewebe scheint daran gar keinen Antheil zu nehmen, wenigstens ist es von den Leukocyten überwältigt; nur im tiefen Derma finden sich grosse, hypertrophische Bindegewebskörperchen, welche gewissermassen das Product einer reizenden Substanz, oder doch einer einfachen Ueberernährung darstellen. Die Abwesenheit von Plasmazellen und die spärliche Zahl der Mastzellen steht überdies in gar keinem Verhältnisse zur Acuität des Entzündungsprocesses.

Nach diesen Ergebnissen der histologischen und der Blutuntersuchung scheint es mir in Anbetracht des negativen Resultates der chemischen Untersuchung möglich, den Schluss zu ziehen, dass die Pathogenese des Hautausschlages in unserem Falle sehr gut in Zusammenhang mit dem Bromkali gebracht

werden kann. Die Thatsache, dass dieser Körper wohl im Harn gefunden wurde, in dem Gewebe der Haut und in den Ausscheidungsproducten derselben jedoch chemisch nicht nachweisbar war, kann von zweierlei Ursachen abhängen: entweder ist die durch die Haut ausgeschiedene Menge dieses Stoffes eine ausserordentlich geringe, oder aber, was ich glauben möchte, dieses Kalisalz verbindet sich im Kreisläufe oder in den Geweben mit den Albumin- und Proteinsubstanzen zu organischen Verbindungen, welche durch die gewöhnlichen chemischen Reactionen nicht nachgewiesen werden können. Diese Hypothese wollte ich durch weitere specielle chemische Untersuchungen begründen und beweisen, aber da sich die Kranke mit Entschiedenheit weigerte, sich ein zweites Stück der erkrankten Haut excidiren zu lassen, wurde diese meine Absicht vereitelt.

Demnach steht die Thatsache fest, dass sich im Anschluss an den Gebrauch von Bromkali eine Angio dermatose von fungösem Typus entwickelt hat, welche sofort, ich möchte sagen, von selbst zurückging, nachdem mit dem Gebrauche dieses Mittels ausgesetzt worden war. Die Entstehung dieser heftigen Angiodermatitis erklärt sich, meiner Meinung nach, durch einen angiophlogistischen Reiz, welcher durch das Bromsalz selbst in den Hautgefässen verursacht wird. Im Allgemeinen kann man ferner annehmen, dass dieser Reiz in den Gefässen je nach der Hautregion, je nach dem Orte, an dem er sich geltend macht, je nach seiner Intensität und endlich je nach dem individuellen Widerstande des Organismus bald zur Bildung einer Schweiss- oder Talgdrüsen-Entzündung, bald zur Bildung eines Blasenausschlages, einer Hämorrhagie oder eines knotigen Infiltrates führt. Mit dieser Hypothese geben wir auch den einfachen Erythemen Raum, welche durch die Brompräparate hervorgerufen werden, ohne dass wir dabei eine Vermittlung des Nervensystems anzunehmen brauchen; diese Vermittlung des Nervensystems gibt wohl in Hinsicht auf die erythematösen Bromdermatosen eine recht gute Erklärung, passt aber recht wenig für die acneischen, anthracoiden, fungösen etc., man greift daher in diesen Fällen zur Annahme der Mitwirkung von Bakterien, welche, von aussen

hinzukommend, die schwereren entzündlichen Erscheinungen hervorrufen sollen. Da nun diese Erklärung die schwache und mangelhafte Seite der neurotrophischen Theorie darstellt und da bisher ein bakteriologischer Beweis noch nicht erbracht worden ist, so habe ich mich in meinem Falle auch mit dieser möglichen Complication befasst und habe nachgeforscht, ob thatsächlich Bakterien in den von mir untersuchten Hautläsionen vorkommen. In der That erhielt ich aus dem Eiter mehrere Arten Staphylococcen und einen Streptococcus, jedoch sowohl die einen als auch die anderen zeigten in den Culturen nur eine schwache Entwicklung. Als ich aber in den histologischen Schnitten nach denselben Mikroorganismen suchte, konnte ich mich überzeugen, dass sich dieselben nur in der Malpighischen Schichte vorfanden, und auch hier nur sehr spärlich, während es mir niemals glückte, dieselben im Derma, im Leukocyteninfiltrate selbst, oder in den Lymphräumen und Blutgefässen nachzuweisen. Diese topographische Vertheilung der Bakterien besitzt für die Differentialdiagnose zwischen den von mir beschriebenen Tumoren und den Folliculitiden, Perifolliculitiden, Furunkeln und intradermalen Abscessen einen sehr grossen Werth. Bei diesen kann man nämlich verschiedene Species von Mikroorganismen entweder längs der Follikel oder herdweise gelagert in der Masse des Knotens leicht nachweisen. Die Abwesenheit von Mikroorganismen beweist ferner noch einmal, dass zur Hervorbringung einer fungösen Eruption durchaus keine äusseren, infectiösen Ursachen hinzutreten müssen, und dass diese Eruption einzig und allein auf die Wirkung des Medicamentes in hohen Dosen zurückgeführt werden muss.

Wenn wir nun reassumiren, so sehen wir leicht die Uebereinstimmung zwischen der klinischen Diagnose und dem histologischen Befunde. Die Natur der Dermatoze wird durch die Anamnese angedeutet, durch die Harnuntersuchung und durch die spontane Involution der Knoten nach Aussetzen des Medicamentes bestätigt; in den grossen Knoten der Hände und des Körpers haben wir klinisch einen besonderen Charakter kennen gelernt, welchen wir als Bromoderma nodoso-fungoides bezeichnen. Die histologische Untersuchung hat uns die besondere Structur eines Gewebes in klarem Lichte gezeigt, an welchem

Granulom und acute Entzündung in gleicher Weise theilnehmen, und hat uns wahrnehmen lassen, dass die verschiedenen Grade und Formen dieser Entzündung in Zusammenhang mit den Gefässveränderungen stehen und von denselben abhängig sind, sodass es uns logisch und unabweislich erscheint anzunehmen, dass nicht nur eine Abhängigkeit, sondern auch ein proportionirtes Verhältniss zwischen diesen und jenen besteht.

Da die Elemente und die Structur eines typischen Granulomes mit langsamen Verlaufe hier fehlen, kann man in unserem Falle die Anwesenheit eines acuten Granulomes nicht verkennen, besonders in den tieferen Schichten des Derma, wo das Infiltrat zum Theile leukocytischer, zum Theile bindegewebiger Natur ist, und wo die Gefässveränderungen den höchsten Grad erreichen.

Wenn wir alle diese Veränderungen erwägen, und auch den histologischen Befund mit in Rechnung ziehen, werden wir uns leicht bequemen können, die Pathogenese unserer Erkrankung in der Weise zu erklären, dass die Krankheitsursache (die Bromverbindung) auf dem Wege der Blutbahn in die Haut gelange und daselbst die beschriebenen Veränderungen, welche vornehmlich angio-phlogistischer Natur sind, hervorbringe.

Aus dem italienischen Manuscripte übersetzt von Primararzt
Dr. Spietschka in Brünn.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X—XIII.

- Fig. 1. Beide Handrücken nach einer photographischen Aufnahme.
Fig. 2. Rechte Hand und ein Theil des Vorderarmes.
Fig. 3. Querschnitt durch den ganzen Tumor (schwache Vergr.).
Fig. 4. Schnitt durch Epidermis und angrenzende Tumormasse;
Leucocyten zwischen den Epithelzellen (starke Vergr.).
Fig. 5. Ein Blutgefäss in Proliferation (starke Vergr.).
Fig. 6. Schweissdrüse mit Leukocyteninfiltration (starke Vergr.).
Fig. 7. Schnitt durch die Tiefe des Infiltrates nahe dem Panniculus adiposus; man sieht deutlich die Wucherung der Gefässendothelien (Immersion).
Fig. 8. Die Enden der Epithelausläufer mit den in ihrer Nähe befindlichen riesenzellenähnlichen Kernanhäufungen (starke Vergr.).
-

Fig.1.

Fig.2.

Pini: Bromoderma nodosum fungoides.

X u h. Hahnphotographie A. Hahn, Prag.