Zur Kenntnis der Lymphogranulomatosis cutis.

Von
Dr. Franz Wirz,
Volontärarzt.

(Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in München
[Vorstand Professor Dr. R. von Zumbusch].)

Mit 5 Textabbildungen.

Die Beziehungen zwischen den Organen des hämatopoetischen Systems, vor allem denen der lymphatischen Gruppe, und der Haut als allgemeinen Körperdecke wie als einem hinsichtlich lymphatischer Keimanlagen verwandten Organ sind einerseits durch Hämatologen (vor allem Pappenheim und Nägeli) andererseits durch Pathologen (wie Kundrat, Schridde, Paltauf und Sternberg) und nicht zuletzt durch eine große Anzahl von Dermatologen (insbesondere Pinkus) seit den letzten Jahrzehnten in einer Weise erforscht worden, die außerordentlich viel Klarheit und Geist über diese bis dahin dunkelsten Gebiete strittiger klinischer, verwandter pathologischer und z. T. vielleicht einheitlicher ätiologischer Anschauungsweise gebracht hat. So gelang es auch, alle die ohne charakteristische Blutveränderungen einhergehenden Erkrankungen des lymphatischen Apparates, die Hodgkin im Jahre 1832 in ihrem Wesen als einheitlich betrachtet hatte (Hodgkins disease), und von denen nur Cohnheim im Jahre 1865 die Pseudoleukämie abgetrennt hatte, näher zu erforschen, gegeneinander abzugrenzen und ihre Wesensunterschiede zu erkennen. Vor allem war es die strenge logische Einteilung, wie sie Naegeli für die innere Klinik der Blutkrankheiten, Paltauf für deren Pathologie und neben Pinkus für ihre Folgezustände in der Haut geschaffen haben, die ein zweifelsfreies Erkennen und auch nachträgliches Sichten und Einordnen vieler früher einzeln und verstreut bekannt gewordenen Krankheitsbilder ermöglichte.

Die Arbeiten dieser Autoren sind bereits derart allgemein die Grundlagen unseres Wissens und Denkens über Leukämie und Pseudoleukämie der inneren Organe und der Haut geworden, daß es sich wohl erübrigt, hier näher auf sie einzugehen. So schwer verständlich, irreführend und oft widersprechend allein die Namensgebung in der Zeit vor den Feststellungen und Begrenzungen dieser Autoren war, so dürfte es jetzt verhältnismäßig leicht sein, die Mehrzahl der hierher gehörenden Krankheitsformen voneinander zu unterscheiden. Eines ist allerdings unbe-

dingt erforderlich und gilt für das Erkennen der Hauterkrankungen dieser Gruppe noch mehr wie für die Diagnose der rein inneren Formen: Sämtliche Methoden klinischer, hämatologischer als auch anatomisch-histologischer Art, soweit sie beim Lebenden nur irgendwie zu ermöglichen sind, müssen angewandt, ihre Befunde berücksichtigt werden. Stellte Nägeli die Forderung auf: „Ohne Blutbild keine Blutdiagnose“, so verlangt die Erkennung der leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen der Haut die Regel: „Ohne Hauthistologie keine Hautdiagnose.“

Diesen Richtlinien folgend war es Groß vorbehalten, im Jahre 1906 für die Paltauf-Sternbergsche Lymphogranulomatosis der inneren Organe eine zu ihr gehörige spezifische Hauterkrankung zu erkennen und grundlegend zu beschreiben; die histologischen Befunde gaben ihm die Berechtigung, diese Erkrankung Lymphogranulomatosis cutis zu nennen. So zahlreich nun seit jener Zeit unspezifische Hauterkrankungen der Lymphogranulomatosis veröffentlicht worden sind, seien es erythem- und pemphigus- oder prurigoähnliche, oder skarlatiniforme Erscheinungen, oder Pruritus, Follikelschwellungen, Pigmentabnormitäten, so selten sind spezifische lymphogranulomatöse Hauterkrankungen beobachtet worden. Kren zählt in seinem Referat (1919) insgesamt 13 derartige Fälle auf und fügt selbst den 14. hinzu. Wir fanden in der Literatur noch zwei weitere Fälle und sind in der Lage, außerdem eine eigene Beobachtung mitzuteilen, deren Wert durch eine bisher nicht beschriebene Eigenart des Befundes, eine über Gesicht, Kopf, Hals und Oberkörper gleichmäßig ausgebreitete, spezifische Infiltration erhöht werden dürfte.

Es handelt sich um einen 51 jährigen Häusler, R. S., der vom 17. V. bis 8. VIII. 1919 in unserer Behandlung stand. Der Kranke weiß über den eigentlichen Beginn seines jetzigen Leidens nur wenig zu berichten. Solange er sich erinnern könne, habe er den „Beiß im Rücken“ gehabt. Von seinen Verwandten und insbesondere von dem ihn draußen behandelnden Arzte erfahren wir, daß sein Vater erblindet, seine Mutter mit dem gleichen Hautleiden behaftet gewesen sei und seine Eltern früh gestorben wären. Von seinen 13 Geschwistern leben nur noch drei. Die Todesursache der Gestorbenen ist unbekannt. R. S. hat selbst 9 bis auf eines gesunde Kinder, das an Polypen leidet. In den ersten Lebensjahren habe R. S. die Fraisen gehabt, sei immer auffallend blau im Gesicht gewesen. Als Bub seien ihm Drüsen in der linken Achsel, die sehr dick gewesen seien und geeitert hätten, herausgeschnitten worden. Später habe er sich dann gehörig entwickelt, sei in der Schule gut vorangekommen, nur sei ihm stets der juckende Ausschlag, manchmal stärker, manchmal schwächer lästig gewesen. Eine ernste Erkrankung traf ihn erst im 45. Lebensjahre (1913); er lag damals von Januar bis März an Blinddarm-entzündung darnieder; nur schwer habe er sich davon erholt; eine nicht zu überwindende Müdigkeit habe ihn sehr heruntergebracht. Seit jener Zeit datiert Patient auch die Beschwerden der Haut in der heftigen Art, die ihn schließlich in unsere Behandlung brachte; Jucken im Gesicht und am Hals, an Armen und Beinen, das ihn auch im Schlaf gestört habe. Manchmal seien Gesicht und Hals für einen oder mehrere Tage rot geschwollen gewesen, hätten dann besonders heftig gejuckt. Hals und Nacken seien daher etwas dick geblieben. Bei

jenen Anfällen habe er im ganzen Körper „rechte Hitzten“ gehabt und außerordentlich stark geschwitzt. Mattigkeit habe ihm die Arbeit unmöglich gemacht, dabei habe ihn starker Durst gequält. Auch zu anderer Zeit habe er viel unter Durst gelitten. Hier sei gleich bemerkt, daß weder von dem damals behandelnden Arzte noch von uns je Zucker im Harn nachgewiesen werden konnte. Im Dezember 1915 wurde R. S. wegen rechtsseitiger Leistendrüseneuzündung ärztlich behandelt. Über Wesen und Verlauf derselben ist nichts Näheres zu erfahren. Im Frühjahr 1918 habe sich an der linken Brust ein Absceß gebildet, der auch jetzt noch Eiter absondere. Seit dem Winter 1918/19 haben R. S. und auch seine Verwandten eine zunehmende Verdickung der Haut am Hals und im Gesicht bemerkt, auch seien jene oben beschriebenen Anfälle häufiger aufgetreten. Ob in der Zeit dieser akuten Hauterscheinungen oder schon früher Drüsen gewuchert wären, wissen weder der Kranke noch seine Verwandten zu sagen. Bei der Aufnahme am 17. V. gibt R. S., den seine Angehörigen in die Poliklinik zur Untersuchung geschickt hatten, sehr wenig an; er kratzt dauernd am Hals, im Gesicht und an den Beinen und wischt sich in den Pausen zwischen den unermüdlichen Kratzbewegungen den immer wieder hervorbrechenden Schweiß ab; dann hält er den Kopf leicht nach vorn geneigt, sieht einen oft mehr von der Seite oder mehr von unten an, wie jemand, der schlecht sieht und schlecht hört.

Bei der Suche nach Drüsen bemerkt man zunächst leichte Verwölbung der beiden Kieferwinkelgegenden. Hier fühlt man vergrößerte, flache, polsterartig-elastische, einzelne tastbare, nicht mit der Haut oder der Unterlage verwachsene, gut verschiebbliche indolente Drüsen von Bohnen- bis 2-Markstückgröße; sie sind aneinandergereiht, aber nicht verbacken und reichen bis in die Claviculargrube hinunter; eine von gleicher Art in Walnußgröße, abgeflacht, findet sich unterhalb des Kinns rechts von der Mittellinie. In der linken Achselhöhle findet man nur drei kaum vergrößerte Drüsen, in der rechten 4—5 dickere, z. T. gut haselnußgröße, jedoch auch abgeflachte, von prall elastischer Konsistenz, einzeln abgrenzbar, die nicht mit der Haut oder der Unterlage verwachsen sind. Cubitaldrüsen sind nicht greifbar. Die Inguinaldrüsen sind kleiner wie die Achseldrüsen rechts, indes auch etwas größer als die oben links, beiderseits aber deutlich verdickt fühlbar, ebenfalls durchaus indolent. In auffallender Größe bieten sich dem Auge die Cruraldrüsen dar; rechts ein dickes, fast eideckes Polster, das sich in zwei pflaumengroße Drüsen beim Betasten teilen läßt. Links sieht und fühlt man eine kastaniengroße Drüse.

An den inneren Organen findet sich nichts Besonderes. Lungen und Herz haben gehörige Grenzen und Größe. Auch die Röntgenuntersuchung zeigt einwandfreie Verhältnisse, insbesondere keine Hilus- oder Mediastinaldrüsen. Der Klopfeschall über beiden Lungen ist gleich und voll; überall hört man reines, feines Bläschenatmen. Die Herztöne sind rein, mäßig laut, die Aktion ist regelmäßig, beträgt 86 Schläge in der Minute, der Puls ist kräftig, die Arterienrohre sind etwas rigide. Blutbefund beim Eintritt:

Rote Blutkörperchen	= 4 230 000
Hämoglobin	= 92%
Färbeindex	= 1,1
Weißer Blutkörperchen	= 25 550

davon:

Polynucleäre neutrophile	= 40,3%
Eosinophile	= 49,0%
Kleine Lymphocyten	= 5%
Große Lymphocyten	= 2%
Übergangszellen	= 3,3%
Mastzellen	= 0,3%

Das Abdomen weist keine Besonderheiten auf, vor allem sind Milz und Leber nicht vergrößert. Der Harn ist zucker- und eiweißfrei; die Diazoreaktion ist negativ; im Stuhl finden sich keine Wurmeier, kein Blut.

Das Knochensystem bietet, soweit es der äußeren Untersuchung zugänglich ist, im allgemeinen nichts Besonderes. Klopf- und Druckempfindlichkeit ist nirgends vorhanden.

Dermographismus ist mäßig ausgeprägt; Schleimhaut- wie Sehnen- und Periostreflexe sind in normaler Stärke auslösbar, nur die Pupillen reagieren etwas träge auf Lichteinfall, besonders rechts.

Die Spezialaugenuntersuchung (durch Herrn Prof. Gilbert, Universitäts-Augenklinik) ergibt: Sehschärfe rechts $\frac{1}{2}$ m, links $\frac{4}{50}$. Hintergrund rechts: Temporal von der Papille und diese deckend, breite, weit in die Netzhaut sich erstreckende Masse von weißlich glänzender Farbe, außerordentlicher scharfer Abgrenzung, außerdem weit in den Glaskörper vorspringender Strang. Hintergrund links: Papille atrophisch, Grenze unscharf. Die Spezialohrenuntersuchung ergibt: rechtsseitige Otosklerose.

Die Wassermannreaktion wurde mehrmals angestellt und war stets negativ. Die Pirquetsche Cutanreaktion fiel positiv aus. Das Gewicht betrug 53 kg, die Größe 1,62 m.

Was die Haut angeht, so fällt gleich beim ersten Anblick der unveränderliche, durch tiefe Furchen charakterisierte Gesichtsausdruck auf; vor allem sind die Stirn- und Nasenmundwinkelfalten tief eingepreßt; die Augenlider sind leicht wulstig, so daß die Augen klein erscheinen. Es ist der Typ einer leontiasisartigen Facies, wenn auch nicht in hochgradiger Form. Die Farbe des Gesichts ist schmutzig braunrot, die Schleimhäute sind blaßgrau. Die Hautstruktur ist vollkommen erhalten, die Rautenfeldung gut sichtbar; befühlt man aber die Haut, so wird ihre Derbheit und Dicke sinnfällig; zarte Falten lassen sich nicht mehr abheben, ebenso wenig die ganze Haut von der Basis. In stärkerem Maße findet man diese Eigenschaften der Haut auf dem spärlich behaarten Kopfe. Die Ohrmuscheln und die Haut hinter ihnen sehen wie gekocht gequollen aus. Den höchsten Grad an Verdickung und Derbheit zeigt die Nackenhaut: massive Wülste, tiefe Furchen bilden ein Caput gyratum. Von da über die Trapeziuskontur und weiter über die Schulterblätter nach hinten bis zwei Finger breit über den Beckenkamm, sowie vorn über die Clavikeln herab bis unter die Mammæ, erstreckt sich diese derbe dicke Haut, so gleichmäßig infiltriert, daß sich überall nur unelastische massive Wülste abheben lassen. Das am Hals noch rotbraune Kolorit geht hier in ein schmutziges Gelb-braun über; dieses bildet keine gleichmäßigen Flächen, sondern große Landkartenflecken mit kleinen, zipfelig abgeteilten Provinzen. Läßt man die Finger fest über die Haut gleiten, dann fühlt man, mehr oder weniger deutlich, besonders gut oberhalb des linken Schulterblattes ganz diffus und gleichmäßig verstreut eigentümlich teigig-elastisch kleine Verdickungen, wie Knötchen in einem schlechten Gummi: die Haut ist „knüppelig“. Auf dem Brustbein und seitlich davon ist die Haut derart derb infiltriert und unnachgiebig, daß man sie mit einem Finger wie eine dicke Platte von Handflächengröße hin- und herschieben kann, ohne daß sie sich faltet oder furcht. Unterhalb der Rippenbögen, hinten etwas tiefer beginnend, wird die Haut allmählich leichter, dünner und weicher, ist auf dem Bauch, in den Schenkelbeugen, an den Innenseiten der Oberschenkel fast zart zu nennen, während die Haut über dem Gesäß und an den Außenseiten der Oberschenkel normale Dicke zeigt, und wird erst wieder im unteren Drittel der Unterschenkel verändert; jedoch hier nicht wie am oberen Rumpf derb infiltriert, sondern hart und spröde: hyperkeratotisch. Der gleiche Übergang von derber Haut zu weicher, von weicher zu harter, findet sich an den oberen Extre-

mitäten; die Schultern, die Hälfte der Außenseiten der Oberarme sind noch infiltriert, die unteren Hälften, die ganzen Innenflächen und die Unterarme weich, die Haut der Hände wieder hyperkeratotisch. Die Haare des Kopfes, der Augenbrauen und des Bartes sind sehr dünn, weisen diffus Lücken auf; besonders die Augenbrauenbögen sehen kahl aus. Die Haare der Achselhöhlen und des Mons pubis stehen etwas dichter, sind aber auch sehr dünn. Die Nägel der Finger und Zehen sind dick und spröde.

Auf dieser derart im ganzen gebildeten Haut finden sich nun die verschiedenartigsten Efflorescenzen; nässende Stellen und Krusten im Gesicht und Halsbereich; leichte Rötung und Schuppung ebendort, ein paar kleine, stecknadelkopfgroße, lividrote, teigig-elastische Knötchen auf den Wülsten am Nacken. Über den Rücken zahlreich verstreut, weniger auf der Brust, gar nicht auf der Bauchheit und den Innenflächen der Oberschenkel, stärker aber wieder am Gesäß und in dichter Menge an den Beinen, vor allem den Unterschenkeln, sieht man Narben und Krusten von Linsen- bis Pfenniggröße, oberflächliche Ulcerationen in der gleichen Größe mit gerötetem Hof auf infiltrierter, leicht kraterförmiger Erhebung, endlich überall am ganzen Körper Kratzeffekte.

Die Unterlage der Haut, Unterhautzell- und -fettgewebe, weist ebenfalls Eigentümlichkeiten auf; an den Stellen der diffusen Infiltrationen scheint sie teigig, leicht ödematös; eine derart besonders stark ausgeprägte Stelle findet sich in handtellergroßer Ausdehnung links unterhalb der Vertebra prominens, dem Auge als geringe Vorwölbung sichtbar, dem tastenden Finger als Kissen oder wie Sulze fühlbar. Unter der linken Achselhöhle bemerkt man in Höhe der 6. Rippe und parallel mit ihr eine etwa 10 cm lange, gut verschiebbliche Narbe. An der Knochenknorpelgrenze der 7. Rippe links ist die Haut in etwa 4 cm Länge strahlig verwachsen und verzogen, dünn, rot, abseßartig vorgewölbt; aus einer kleinen Öffnung entleert sich wenig Eiter.

An den Schleimhäuten findet sich nichts Auffallendes. Das Gebiß ist schlecht, das Zahnfleisch leicht entzündet, die Rachenmandeln sind auffallend klein, der Rachen selbst ist flach und breit.

Über den Verlauf der Erkrankung in unserer Klinik bis zum Austritt des Patienten am 8. VIII. 1919 ist folgendes zu berichten. Während der ersten 10 Tage bestanden leicht erhöhte Temperaturen bis zu $37,9^{\circ}$ bei lokal entzündlichen Erscheinungen, ödematöser Gesichtsschwellung, nässendem und krustösem Ekzem im Gesicht, starker Folliculitis im Bartbereiche des Halses bis zum Nacken, bei Kopfschmerzen, Mattigkeit, Durst und erhöhtem Juckreiz. Dann kam eine Periode allgemeiner und lokaler Besserung mit gehörigen Temperaturen, Gewichtszunahme und vollständiger Abheilung der unspezifischen Dermatitis. Zugleich mit dieser Besserung im klinischen Sinne erfolgte eine Änderung des Blutbildes, ein langsames aber stetiges Sinken der pathologischen Zahlenwerte. Kurve 1 gibt genaue Auskunft darüber. Plötzlich über Nacht erfolgte am 18. VII. ein Temperaturanstieg bis $38,5^{\circ}$ mit verschlechtertem Allgemeinbefinden, in Müdigkeit und Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und verstärktem Durstgefühl, sowie unerträglichem Juckreiz und profusen Schweißausbrüchen sich geltend machend, für das innerlich klinisch keine Ursache festzustellen war. Jedoch bot sich auf der Haut eine interessante Erscheinung: die dicke Kopf-, Gesichts- und Nackenhaut war teigig geschwollen, von erysipelartiger diffuser Röte ohne Druckempfindlichkeit, die Haut an den Ohren und Wülsten im Nacken hellglasig. Dabei traten keinerlei dermatitische Erkrankungen auf wie das Ekzem und die Pusteln bei den Fieberzuständen Ende Mai. Was damals bereits wahrscheinlich erschienen war, wurde hier zur Gewißheit, daß nämlich die mit Fieber einhergehenden spontan-eruptiven Vorgänge in der Haut durch etwas anderes als Ekzem oder Folliculitis bedingt sein mußten. Das

Fieber ging im Verlauf der nächsten sieben Tage gleichen Schrittes mit den lokalen Erscheinungen zurück. Das Verhalten der Blutzellenbahn in dieser Zeit ist aus Kurve 1 ersichtlich: Verschlechterung und Besserung in gleichem Sinne mit den übrigen Wandlungen; auch auf das Gewicht hatte dieser Vorgang Einfluß; es sank von 60 wieder auf 58,8 kg in 8 Tagen. Am 30. VII. trat wiederum, diesmal zusammentreffend mit einem Adrenalinversuch, über den weiter unten berichtet werden wird, Fieber bis 38,2° Höhe mit den gleichen Erscheinungen an den Hautinfiltrationen und im Blutbild wie beim ersten Anfall auf, in sechs Tagen vorübergehend. Pathologische Harnbefunde waren auch in dieser Zeit nicht zu erheben, die Diazoreaktion stets negativ, der Stuhlgang wie sonst regelmäßig und normal. In den letzten Tagen des Klinikaufenthaltes traten am rechten unteren Augenlid, danach am linken oberen je ein kleines lividrotes prall-elastisches halbkugeliges Gebilde auf, wie sie sich seit dem Eintritt in unveränderter Größe am Hinterhaupt befanden; ihre massive Konsistenz wie der Anblick bewiesen, daß es nicht einfache, oberflächliche Epidermisabhebungen, also Blasen waren, sondern daß aus der Tiefe der Cutis heraus die Vorwölbung stammte. Von diesen kleinen Tumoren schwoh der erste bis zur Größe eines Kirschkernes an, kam dann auf der Kuppe zum Platzen und entleerte in den folgenden Tagen helles klares Serum z. T. mit Blut vermischt, dünn fließend, ohne daß indes die Geschwulst selbst an Umfang verlor oder sich rückbildete, von einer kleinen Eindellung der nunmehr durchlöchernten Kuppe abgesehen. Diese ganze Entwicklung ging ohne jeden Schmerz vonstatten. Am 8. VIII. verließ Patient auf eigenen Wunsch die Klinik, er fühlte sich gebessert, kräftig und gesund genug, seiner Landarbeit nachzugehen. Mit Ausnahme des altgewohnten „Beiß“ fehlte ihm das Krankheitsbewußtsein.

Die Therapie bestand lokal aus den üblichen Mitteln wie Kühsalbe, Alkoholbetupfung, Einpudern, feuchten Verbänden, Pyramidon mit Aspirin bei den Anfällen, im übrigen dauernder Arsendarreichung und Bestrahlung mit Höhensonne, die nur an den Fiebertagen unterbrochen wurde.

Das Krankheitsbild übersehend, haben wir also vor uns: eine im Vordergrund gleich des Betrachtens wie des Interesses stehende diffuse Infiltration der oberen Rumpfhälfte, des Halses und des Kopfes irgendwelcher spezifischer Natur mit über den ganzen Körper verbreiteten unspezifischen Krankheitsformen; Schwellungen geringer bis hochgradiger Art zahlreicher jedoch nicht aller Drüsen; eine mäßige Leukocytose mit exorbitanter Eosinophilie und geringer Lymphopenie; dabei eine der Schwere nach gering zu schätzende Tuberkulose; eine seltene Augenhintergrundserkrankung; vielleicht eine leichte psychische „Einschränkung“; Beginn des Leidens anscheinend vor vielen (mindestens sechs) Jahren, Verlauf relativ gutartig, charakterisiert durch spontan auftretende Sensationen der infiltrativen Haut, mit Fieber und Allgemeinerscheinungen einhergehend, schließlich Bildung zweier kleiner Hautknötchen. Therapeutische Beeinflussbarkeit gering.

Die anamnestischen Angaben, der klinische Verlauf und schließlich die Art der Hautinfiltration in Verbindung mit dem pathologischen Blutbilde ließen den Gedanken an eine leukämische oder pseudoleukämische Erkrankung aufkommen. Da das Blutbild indes bis auf die Eosinophilie nach Art und Zahl der Elemente nichts Charakteristisches

bot, schien eine Prüfung der Funktionstauglichkeit der blutzellen-bildenden Organe geboten.

Longley und Elliot¹⁾ haben nämlich gezeigt, daß das Adrenalin eine leistungsteigernde Wirkung auf bestimmte Körperfunktionen gleich der Reizung der zu diesen Organen führenden Sympathikusfasern ausübt; diese Wirkung soll sich auch auf nicht sympathisch innervierte Organe erstrecken, vor allem auf die des blutbereitenden Systems. Bertelli und Falta¹⁾ stellten eine Vermehrung der roten Blutkörperchen nach Adrenalininjektion fest. Frey¹⁾ gibt als Regel in der ersten halben Stunde nach Adrenalininjektion starke Lymphocytose an, die von einer Polynucleose mit Abfall der Lymphocyten gefolgt sein soll. Nach

Abb. 1. Kurve I und II.

Wasserberg und Skorczewski¹⁾ würden diese Erscheinungen durch eine direkte chemotaktische Wirkung des Adrenalins auf die blutbildenden Organe verursacht. Der Gedanke lag nahe, daß ein irgendwie pathologisch verändertes Organ auf diesen Reiz hin dem Wesen seiner pathologischen Veränderung gemäß reagieren würde, daß z. B. ein myeloisch erkranktes Knochenmark mit einer vermehrten Bildung und Ausschwemmung myeloischer Zellen antworten würde, daß man auf diese Weise Zellformen zu sehen bekäme, die bei dem sonstigen sublymphämischen oder subleukämischen Blutbild nicht vorhanden waren und daß auf diesem Wege vielleicht die Diagnose einer Bluterkrankung gestellt werden könnte. Veröffentlichungen über Untersuchungen und Anwendung dieser Adrenalinreizmethode scheinen nicht vorzuliegen²⁾.

Kurve II zeigt den Verlauf des ersten Adrenalinversuchs. Er ist charakterisiert durch eine allgemeine Vermehrung der weißen Blut-

¹⁾ Zit. bei Borchardt.

²⁾ Herrn Dr. Seyderhelm, Ass.-Arzt der II. med. Klinik, der in persönlicher Mitteilung meine Aufmerksamkeit hierauf lenkte, möchte ich hiermit meinen Dank aussprechen.

körperchen (die roten blieben fast gleich an Zahl), durch ein geringes Ansteigen der Lymphocytenzahl und eine bedeutende Ausschwemmung von eosinophilen Zellen. Der Vergleich mit Kurve I letzter Teil zeigt auffallende Ähnlichkeit mit der Änderung des Blutbildes während der Fiebertage vom 18.—25. VII. Was damals sich im Verlauf von sieben Tagen vollzog, trat nach der Adrenalininjektion im Verlauf weniger Stunden teilweise ein: Sinken der Zahl der polynucleären Zellen mit

Abb. 2. Kurve III.

kurz vorübergehender Steigungszacke, Hinaufschnellen der Eosinophilen, nur die Lymphocytose blieb aus. Aus dieser Tatsache irgendwelche Schlüsse zu ziehen, erlaubte uns die weitere merkwürdige Ähnlichkeit zwischen den klinischen Erscheinungen dieses Versuchs mit jener spontanen Blutbildänderung nicht. Auch hier traten Fieber, Kopfweh, sogar lokal heftige Entzündung, Schwellung, teigiges Ödem und verstärktes Jucken auf. Wir folgerten daraus, daß es sich mit Wahrscheinlichkeit um ein zufälliges Zusammentreffen mit spontanen Erscheinungen handelte. Ein zweiter, am 6. VIII. angestellter Versuch, bestätigte diese Vermutung; Fieber und Lokalreaktion blieben aus, das Blutbild änderte sich zwar, jedoch in anderer Weise (siehe Kurve III): äußerst steiler Anstieg der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen bis zur $2\frac{1}{2}$ -fachen Höhe

des Standes der vorigen Tage, hauptsächlich bedingt durch enorme Vermehrung der polynucleären, bei mäßiger Beteiligung der eosinophilen Zellen und noch geringerer der Lymphocyten; ganz der sonstigen Höhe der Lymphopenie, d. h. einer verminderten Lymphocytenbildungsmöglichkeit entsprechend, bleibt auch hier die überschießende von den oben genannten Autoren bei einem gesunden hämatopoetischen System festgestellte Lymphocytenvermehrung aus. Das war beiden Versuchen gemeinsam. Aus dieser Tatsache schlossen wir, daß irgendein Krankheitswesen die lymphatischen Organe ergriffen haben müsse und es ihnen unmöglich mache, dem experimentellen Reize wie ein

gesundes Organ leistungsfähig zu folgen. Um eine Störung im Vorgang der Ausschwemmung kann es sich nach den Angaben Nägelis nicht handeln; dieser Autor sagt, daß als hauptsächliche Ursache in den Schwankungen der Blutbilder nicht eine Änderung in dem Umfange der Ausschwemmung, sondern nur eine Änderung in der Cytogenese selbst in Betracht komme. Die Vermutungsdiagnose Lymphogranulomatosis cutis gewann damit an Wahrscheinlichkeit, gesichert wurde sie durch die histologischen Befunde exstirpierter Organstücke.

Es wurden Stücke der weniger infiltrierten Haut an der Brust, der wulstigen, derben Haut am Nacken und ebendort eine Drüse exstirpiert.

Abb. 3. Übersichtsbild eines Hautschnittes mit Zellinfiltraten. Leitz Obj. I. Okular 1, Tub. 170. Vergrößg. 25 : 1. Modifizierte May - Färbung.

Von diesen Objekten wurden etwa 250 Schnitte hergestellt und mit Hämatoxylineosin, Hämalaneosin, mit Methylgrünpyronin nach Pappenheim und Pappenheim-Unna, mit ptychrochromem Methylenblau, nach van Gieson, nach Gram, nach Ziehl, nach May und Giemsa und auf Weigerts Elasticamethode gefärbt (s. Abb.).

Die etwa 6—8 mm langen und 3—6 mm breiten Sagittalschnitte der Brusthaut boten mikroskopisch folgendes Bild: Die Epidermis zeigt stellenweise eine sehr starke Hyperkeratose ohne kernhaltige Hornzellen; an diesen Stellen findet sich manchmal ein Mangel des Keratohyalins (Parakeratose); an den übrigen Stellen eine deutliche Granulosis (4—6 Zellreihen). Das Stratum lucidum ist gehörig ausge-

prägt. Die Stachelzellenschicht ist, besonders in den Interpapillarräumen, verbreitert; hier finden sich vereinzelte Wanderzellen. In der Basalzellenschicht sieht man starke Pigmentvermehrungen. Die Papillen sind leicht verbreitert, stellenweise abgeflacht, weisen sonst keine Besonderheiten auf. Eigentliche Veränderungen finden sich in der subpapillaren Cutis und in den tieferen Cutisschichten: rings um die Follikel herum, die stellenweise auffallend ausgebuchtet sind, liegen, in der Höhe der Papillarschicht schmal beginnend, in die Tiefe der Cutis hinein breit ausladend, etwa von der doppelten Breite des Follikels,

Abb. 4. Gesichtsfeld aus einem der Zellinfiltrate; Randzone aus Lymphocyten in der Hauptsache bestehend, nach der Mitte zu ein- und mehrkernige Sternbergsche Riesenzellen. Zeiss Obj. $\frac{1}{12}$, Okul. 4, homogene Imersion. Metylgrün-Pyronin-Färbung (Pappenheim-Unna).

auf diese Weise die Gestalt einer Birne oder einer Nuß wohl je nach der Schnittführung zeigend, Nester zelliger Elemente wie in natürlich ausgesparten Hohlräumen. Die Abgrenzung solcher Nester gegen das übrige Gewebe ist wohl konturiert, fast wie mit dem Messer geschnitten, und zeigt nur an den Halsstücken in der Papillarschicht verstrichene fließende Übergänge. An den Rändern zeigt das Zellnest einen tiefdunklen Saum, in der Mitte lichtere Stellen. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß randständig Zellen dunklerer Art dicht gedrängter beieinander liegen, als die größtenteils helleren in lockerem Gefüge in der Mitte. Bei starker Vergrößerung und Ölimersion sieht man in dem Zellnest eine erstaunliche Mannigfaltigkeit der Gebilde, besonders gut und deutlich bei der Pappenheim-Färbung: kleine und

große Lymphocyten, Mast- und eosinophile Zellen, spindelige Bindegewebs-, großblasige Endothelzellen, Zellen von Epithelcharakter, Plasmazellen mit tiefrotem Protoplasma von ovaler Form mit einem stumpfen breiten, und einem spitzen Ende, in dessen Kuppe ein pyknotischer Kern, ein Radspeichenkern, manchmal mit diffus lichtem Hof umgeben, liegt. Die wichtigste Entdeckung stellen aber vereinzelte, verschieden große, z. T. dunkelrote, z. T. etwas blasser als die Plasmazellen gefärbte, ganz fein und leicht granulierte, oft und dann meist einseitig verwaschene Grenzen bildende Zellen polygonaler Form, zuweilen plump eckigen, manchmal schmal ausgezogenen Charakters dar, in denen wahllos bald in der Mitte, bald an den Seiten, in den Fortsätzen gar über den Rand hinausragend, ein oder mehrere Kerne liegen; Kerne, z. T. wie die der Plasmazellen tief dunkel, dann gewöhnlich rund, oder

Abb. 5. Typen Sternbergscher Riesenzellen aus der Halsdrüse. Zeiss Obj. $\frac{1}{12}$, Okul. 4, homogene Imersion, Vergr. 8:2, gefärbt wie Bild 2.

wie die der Epitheloid- oder Endothelzellen blaßblau, die Umrahmung wie mit der Tuschfeder gezogen, dann meist oval, nierenförmig, vielfach gebuchtet oder gelappt, mit feinem Chromatingerüst, in denen ein oder mehrere leuchtend rote Nucleoli dem ganzen Gebilde ein auffallendes Gepräge geben. Es sind das die Sternbergschen Riesenzellen. Er selbst beschreibt sie:

„Größere protoplasmareiche Zellen mit großen, dunkelgefärbten Kernen, die nicht so selten mehrfach zu zweien und dreien oder auch gelappt erscheinen. Vereinzelte solche Zellen besitzen eine größere Anzahl (bis zu 5 und 6) Kernen. An manchen sind die Kerne auffallend groß, rund und enthalten sich mit Eosin tingierende Kernkörperchen, oder, was seltener der Fall ist, die Kerne sind blaß gefärbt und enthalten einen oder zwei sich mit Eosin färbende Nucleolen. In der Mehrzahl sind sie chromatinreich.“

So sahen die Zellen aus, die Sternberg bei jener „eigenartigen, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose“, der jetzt benannten Paltauf-Sternbergschen Lymphogranulomatosis in den Lymphdrüsen fand. Groß, der, wie bereits erwähnt, die erste Lymphogranulomatose der Haut diagnostizierte, beschrieb diese Riesenzellen, die er in den Tumoren der Haut fand, folgendermaßen:

„Sie charakterisieren sich durch einen (bei Methylgrün-Pyroninfärbung rot) sich sehr intensiv färbenden Protoplasmaleib, der häufig mit plumpen Fortsätzen versehen ist. Der Kern, sofern er einfach geformt und in der Einzahl vorhanden ist, zeigt ein zartes, lockeres Chromatingerüst mit einem oder mehreren großen Kernkörperchen, meist jedoch enthält eine solche Zelle polymorphe unregelmäßig gelappte Kerne, deren einzelne Anteile gelegentlich selbständig werden, so daß eine echte Mehrkernigkeit zustande kommt. Die Kerne sind unregelmäßig in der Zelle verteilt, bald mehr zentral, bald peripher gelagert, niemals bieten aber diese mehrkernigen Zellen ein Aussehen dar, welches an die Langhansschen Riesenzellen auch nur im entferntesten erinnern würde.“

Der Ähnlichkeit der histologischen Bilder überhaupt in seinem und unserem Falle halber sei Groß' weitere Beschreibung hier angeführt:

„Man sieht Anhäufungen von Plasmazellen, welche sich hier durch den leuchtend roten, krümeligen Plasmaleib, den chromatinreichen, an die Zellwand gerückten Kern scharf abheben, dazwischen Zellen, welche größer sind als Plasmazellen, tinktoriell sich wie solche verhalten, aber von ihnen durch den blasser gefärbten, manchmal nur in seinen Konturen wahrnehmbaren Kern differenzieren lassen. Die erwähnten großen, für das Gewebe charakteristischen Zellen zeigen ein blaßrotes, mehr verwaschenes Protoplasma; in dem chromatinreichen Kerne ein oder mehrere leuchtend rot gefärbte Kernkörperchen. Die gleichen Farbnancen zeigen Zellen, welche nach der Form ihres Plasmaleibes nach dem blassen zentral gelagerten Kerne als Bindegewebszellen anzusprechen sind. Vor allem gemeinsam mit den Riesenzellen ist ihnen der leuchtend rote Innenkörper. Einen solchen weisen weder die Lymphocyten noch die Plasmazellen und deren Abkömmlinge auf.“

Nur von dieser letzteren Darstellung weicht unser Befund ab. Wir fanden ganz einwandfreie Plasmazellen mit dunklem Protoplasmaleib, randständigem, von lichtem Hof umgebenen Kern, die die gleichen rotgefärbten Kernkörperchen wie die Riesenzellen aufwiesen. Auch Unna hat bereits solche Zellen beschrieben und gerade diesen Befund seiner Hypothese über die Abstammung der Plasmazellen von den Bindegewebszellen zugrundegelegt.

Was die Art der Anordnung des Aufbaues dieser zelligen Infiltrate in unseren Schnitten angeht, so ist darüber folgendes zu sagen: Kleinere Nester weisen fast nur kleine und große Lymphocyten auf, zeigen randständig ein paar baso- oder acidophil gefärbte polynucleäre Leucocyten und Plasmazellen, während nach der Mitte zu Endothel- und Epitheloidzellen sich finden. In den größeren Nestern liegen randständig die Zellen dicht beieinander, es überwiegen die kleinen Lymphocyten um ein Vielfaches, Mastzellen, auch einige eosinophile Zellen sind dazwischengestreut. Nach der Mitte zu wird das Gefüge lockerer, der Zellverband loser, es überwiegen Bindegewebs-Epitheloid-Endothel-Zellen; vereinzelt liegen Riesenzellen, von denen die Mehrzahl klein, wenige größer sind. Zwischen diesen liegen nur noch verstreut kleine Lymphocyten. Auffallend ist, daß in dem ganzen Zellnest außer den mehr oder minder erweiterten Capillar- oder Lymphgefäßen sich nur ab und zu ein zartes Bindegewebsgerüst mit äußerst spärlichen Resten

elastischen Gewebes, das in der übrigen Haut unverändert ist, als Stroma findet. Das ganze Zellnest ist wie an den Follikelkörper oder einen Arektormuskel angeheftet. Die Gebilde der Umgebung sind bis auf stark vergrößerte Schweißdrüsen und ebenso wie in den Zellnestern erweiterte Gefäße nicht wesentlich verändert.

Die Haut des Nackens bietet ein etwas anderes Bild; unter der mehr wie auf der Brust im ganzen abgeflachten Epidermis findet man außer den nesterförmigen Zellinfiltraten, die an sich auch zahlreicher hier sind und z. T. tiefer in der Cutis in den drüsigen Teilen liegen und keinen Zusammenhang mehr mit irgendeinem anderen normalen Gebilde wie auf der Brust mit den Haarfollikeln erkennen lassen, diffus im Gewebe verstreut, kleine und größere, nicht in sich geschlossene Zelleinlagerungen, die nicht die Zusammensetzung, den Bau des granulomatösen Systems zeigen, sondern unregelmäßig zerstreut im bindegewebigen Stroma liegen, Elastica, Drüsenknäuel usw. ohne Veränderung lassend.

Das Bild der Drüse ist folgendes: Schon bei der Exstirpation fiel auf, daß beim Durchschneiden keine nach Form und Farbe einheitliche Schnittfläche sich bot, sondern daß der eine Teil jeder Hälfte weißlich aussah und glatt blieb, während der andere Teil mehr gelblich schien und leicht vorquoll. Auch histologisch ist dieser Unterschied erkennbar; während die eine Drüsenhälfte bei Methylgrün-Pyroninfärbung fast nur blaue Lymphocyten enthält, die in großen dichten Zügen und Strängen liegen, so daß Lymphfollikel nur noch vereinzelt zu erkennen sind, sieht man (schon mit dem unbewaffneten Auge) die andere dickere Hälfte mehr rötlich gefärbt. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man ganze Züge roter und dunkelroter, kleiner und großer Zellen z. T. im Haufen beieinanderliegend, fast die Hälfte aller Zellen ausmachend. Die starke Vergrößerung läßt sie in der Hauptsache als Plasma- und zum kleineren Teil als Riesenzellen der oben beschriebenen Art erkennen; dazwischen finden sich wieder zahlreiche Endothel- und Epitheloidzellen, selten nur Mast- und eosinophile Zellen; in dünneren Zügen liegen kleine und große Lymphocyten; auch in diesem Abschnitt der Drüse ist kaum noch ein wandständiger, wohlgebildeter Lymphfollikel zu erkennen. Wie die zelligen Infiltrate der Haut, ist auch die Drüse stromaarm. Außer den Einlagerungen polymorpher Zellen und dem systemlosen Durcheinander der bodenständigen Elemente finden wir in der Drüse nichts Pathologisches, vor allem keine Nekrosen, keine bindegewebige Induration, keine Tuberkel, keine Langhansschen Zellen. Die Ähnlichkeit des Bildes der Drüse und den zelligen Infiltraten der Haut ist außerordentlich auffallend, wenn auch in der Haut die Riesenzellen in geringerer Zahl vertreten sind. So bietet auch die Drüse das Bild der Sternbergschen Lymphogranulomatosis. Bakterienbefunde wurden nicht erhoben.

Autor und Fall	Klinische Symptome	Blutbild	Haut	Dauer	Obduktionsbefund
1. Groß, 1906,männl., 21 Jahre	Allgem. Drüsenschwellg. Milzvergrößerung. Tbc. pulm.	Geringe Leukocy- tose, keine Eosino- philie	Tumoren, kl. Infil- trate aus Gran.- Gew. mit Stern- bergzellen	ca. 1 Jahr	Paltauf - Sternberg- sche Lympho- granulomatosis
2. Hecht, 1909,männl., 32 Jahre	Allgem. Drüsenschwellg. keine Milzvergr., keine sonstige Erkrankung	Geringe neutro- phile Leukocy- tose, keine Eosino- philie	Tumoren, kleine In- filtrate, aus Gran.- Gew. mit Stern- bergzellen	ca. 5 Jahre	?
3. Neu- mann und Pick, 1909, weibl., 37 Jahre	Hals- und Achseldrüsen- schwellung. Milzvergr., Hautjucken, keine son- stige Erkrankung.	Geringe Leukocy- tose, keine Eosino- philie	Tumoren aus spez. Gran. - Gew. mit Sternbergzellen	7 Monate bei Veröff.	—
4. K. Zieg- ler, 1911, männl., 43 Jahre	Leistendrüsenschwellun- gen, Milzvergröß. erst im letzten Stadium	Neutrophile Leuko- cytose	Tumoren aus spez. Gran. - Gew. mit Sternbergzellen	2 1/2 Jahre bei Veröff.	—
5. Nobl, 1911,männl., 21 Jahre	Allgem. Drüsenschwellg., keine Milzvergröße- rung. Fieber. Schwitzen, sonst keine Erkrankg.	Wechselnd starke Leukocytose, ge- ringe Eosinophilie	Tumoren, kl. Infil- trate aus spez. Granul.-Gew. mit Sternbergzellen	1 1/2 Jahre bei Veröff.	—
6. Bruus- gard, 1911, männl., 24 Jahre	Allg. Drüsenschwellung, keine Milzvergröß., Fieber, keine sonst. Erkrankung	Leukocytose	Tumoren, kl. Infil- trate	1 Jahr	Lymphosarc. gland. Histol. mehr dem der Paltauf-Stern- bergsche Lympho- gran. ähnelnd.
7. Heinz, 1912,männl., 38 Jahre	Hals- und Achseldrüsen- schwellung, keine Milz- vergr., Fieber, Lungen- tuberkulose	Anfangs Eosino- philie, später o.B.	Tumor, histolog. auf Sarkom hinwei- send	1/2 Jahr	Tbc. und Lympho- granulomatosis
8. Arndt, 1912,männl., 44 Jahre	Hals- und Achseldrüsen- schwellungen, keine Milzvergröß., Jucken, Fieber, Nachtschweiß- e, Durchfälle, keine sonst. Erkrankung	Hyperleukocytose, keine Eosinophilie	Tumoren und kl. In- filtrate aus spez. Gran. - Gew. mit Sternbergzellen	Nach Anamnese 20 Jahre, in Beobachtg. 1 Jahr	?
9. Heuck, 1912,männl., 21 Jahre	Allg. Drüsenschwellgn., keine Milzvergr., Lupus	Geringe Eosino- philie	Tumoren aus spez. Granul.-Gew. mit Sternbergzellen	1 1/4 Jahr bei Veröff.	—
10. Reins- berg, 1912, männl., 9 Jahre	?	o. B.	Tumoren, kl. Infil- trate	?	?
11. König- stein, 1913, weibl., 22 Jahre	Wenig vergröß. Drüsen, Fieberschübe mit Haut- sensationen, Haaraus- fall, Infiltr. beider Lun- gen, Pyopneumothorax	?	Tumoren, Atrophie, ausgedehnte In- filtrate aus spez. Granul.-Gew. mit Sternberg- u. Rie- senzellen	3 Jahre	Malignes Granulom d. Haut, Infiltr. beider Lungen, Pyopneumotho- rax, keine Tbc.- Bazillen
12. Rusch, 1914,männl., 79 Jahre	Multiple Drüsenschwellg. besond. Leisten, keine Milzvergr., Fieber	o. B.	Tumoren	?	Lungentuberk. und Lymphogranulo- matosis
13. Hoff- mann, 1915,männl., 37 Jahre	Multiple Drüsenschwel- lung., keine Milzvergr., Nachtschweiß, sonst keine Erkrankung	4% Eosinophilie	Tumoren aus Stern- berggewebe	1 Jahr bei Veröff.	—

Autor und Fall	Klinische Symptome	Blutbild	Haut	Dauer	Obduktionsbefund
14. Weinberg, 1917, männl., 22 Jahre	Multiple Drüsenschwellungen bes. am Hals, Milzvergr. erst im letzten Stadium, Hautjucken, Schweißausbrüche, Fieber, erhöhte Pulsfrequenz	Starke Leukocytose, keine Eosinophilie	Tumoren aus spez. Granul.-Gew. mit Sternbergzellen	?	Makrosk. Lymphosarkom, histolog. Lymphogranulomatosis
15. Kren, 1919, männl., 40 Jahre	Leistendrüsenschwellg., Fieber, Milz?	?	Tumoren, Ulcera aus „recht eigentümlichem Gran.-Gew.“, gummös?	4 $\frac{3}{4}$ Jahre	Lymphogranulomatosis
16. Eigener Fall, 1919, männl., 51 Jahre	Multiple Drüsenschwellg., keine Milzvergr., Hautjucken, Fieberschübe mit Hautsensationen, Schweißausbrüche	Leukocytose und exorbitante Eosinophilie	Tumoren, ausge dehnte Infiltrate, aus spez. Gran.-Gew. mit Sternbergzellen	Mindestens 6 Jahre bei Veröff.	—

Um die Eigenart dieses neuen Falles von Lymphogranulomatosis cutis erkenntlich zu machen, seien im Vorstehenden die wesentlichen Daten klinischer, hämatologischer und pathologischer Art, soweit sie angegeben, aus allen bisher veröffentlichten Fällen von Lymphogranulomatosis cutis tabellarisch angeführt.

Wir betonen, daß wir im Sinne von Groß, Arndt und Kren nur jene Fälle als echte Hautlymphogranulomatosen aufzählen, bei denen die Haut spezifisch erkrankt war, d. h. histologisch typisch Sternbergsches Granulationsgewebe aufwies. Daher mußte auch der bei der Fertigstellung dieser Arbeit bekannt gewordene Fall von Dössecker aus unserer tabellarischen Betrachtungsreihe ausscheiden; er ist indes derart außerordentlich interessant, daß eine kurze Wiedergabe des Vergleiches wegen berechtigt erscheint. Es handelt sich um eine 54jährige Frau, die klinisch außer Fieberschüben, Leukocytose, hochgradiger Eosinophilie (20%) nichts Charakteristisches aufwies, vor allem keinerlei Lymphdrüsenschwellungen hatte und die eine ulcerierende Kopfgeschwulst darbot. Die Autopsie ermöglichte die Diagnose Lymphogranulomatosis, indes wies der histologische Befund der Hautgeschwulst kein Sternbergsches, sondern ein „atypisches“ Granulationsgewebe auf. Ein Fall sui generis also, der dem von Kren beschriebenen ähnlich ist, sowohl hinsichtlich Art der Hauterscheinungen als auch wegen der Ätiologie (primäre erzeugene Hautläsion), und der sich dem unsrigen durch seine hochgradige Eosinophilie verwandt zeigt¹⁾.

Bevor wir auf die Unterschiede, die zwischen den einzelnen Fällen bestehen, eingehen, dürfte es interessant sein, die gemeinschaftlichen Merkmale dieser Hautfälle mit den Formen der Lymphogranulomatosis der inneren Organe zu vergleichen. Wir folgen da insbesondere den Arbeiten von K. Ziegler, Borsutzky und Ranke und finden zunächst die übereinstimmende Beobachtung, daß die Lymphogranulomatosis beim männlichen Geschlecht häufiger vorkommt, als beim weiblichen, daß die Lymphogranulomatosis durchschnittlich um das 28.

¹⁾ Der von Kren aufgezählte Fall Pringles fehlt, da er nicht im Original (englische Literatur) zugänglich war.

Lebensjahr auftritt (Herxheimer), daß sie aber auch bei Kindern und Greisen anzutreffen ist. Was die klinischen Erscheinungen angeht, so fällt ein Unterschied auf zwischen jenen und unseren Erfahrungen, der außerordentlich wesentlich zu sein scheint und auf den bisher noch nicht hingewiesen worden ist. Während nämlich sämtliche Autoren, die über Lymphogranulomatosis überhaupt berichten, eine Milzvergrößerung für nahezu konstant halten, ergibt sich aus unserer Zusammenstellung, daß nur in 2 von 16 Fällen (von den zwei Vergrößerungen im Endstadium klinischen Verlaufs abgesehen) also in $\frac{1}{8}$ aller Fälle dieselbe anzutreffen war. Diese Tatsache erscheint uns aus Gründen, die an späterer Stelle dieser Arbeit erörtert werden sollen, der Beobachtung wert zu sein.

Über das Blutbild sagen unsere Hautfälle nichts Neues. Auch bei der übrigen Lymphogranulomatosis ist dasselbe uncharakteristisch, eine neutrophile Leukocytose mittleren Grades am häufigsten und eine Eosinophilie mäßigen bis beträchtlichen Grades zuweilen zu finden, wenn auch eine derartig hohe Eosinophilie, wie sie unser Fall zeigt, bisher noch nicht beobachtet worden ist.

Vielleicht sind mit der Anwendung des Adrenalinversuchs in Zukunft neue Gesichtspunkte für die hämatologischen Symptome der Lymphogranulomatosis zu gewinnen.

Die Dauer der Erkrankung in unseren Fällen entspricht ganz den Zahlenwerten der inneren Klinik. Erhebungen über Ätiologie, Impfversuche, Bakterienfunde anzustellen, erschien uns bei der kleinen Zahl und Art unserer Fälle unnötig. Nur Massenuntersuchungen, die nach einheitlicher Methodik bei ausgewählten, vor allem tuberkulosefreien Fällen angestellt werden, dürften auf diesem Gebiete Erfolge bringen und die zahllosen widersprechenden Befunde bisheriger Untersuchungen erklären.

Interessanter und auffallender als die Unterschiede der kleinen Gruppe der Hautfälle zu der unüberschbar großen der übrigen Lymphogranulomatosis dürften die Eigentümlichkeiten sein, die den von uns mitgeteilten Fall vor den anderen rubrizierten auszeichnen.

Während nur in einem Falle von einer mäßigen Eosinophilie berichtet wurde, fanden wir eine exorbitante: 12 520 eosinophile Zellen im cmm bedeuten ungefähr das 60fache der normalen Zahl. Auffallend und bemerkenswert war, daß bei dieser Unsumme von eosinophilen Leucocyten so gut wir gar keine eosinophilen Myelocyten anzutreffen waren, was sonst die Regel darstellt. Woher nun diese Eosinophilie? Nach Naegeli entsteht die besonders starke Leukocytose einer einzelnen Zellart durch elektive funktionelle Reizung einer Partialkomponente eines leukocytenbildenden Gewebes. Als Beispiele sind allgemein für Eosinophilie bekannt: Scharlach, Helminthiasis, Anaphylaxie bei

Injektion von körperfremdem Eiweiß, Quecksilberdermatitis. So soll auch die Eosinophilie als Begleiterscheinung vieler Hauterkrankungen, vor allem bei toxischen Exanthemen auf dem Abbau parenteralen Eiweißes beruhen. Vorsicht scheint indes dieser Deutung gegenüber geboten zu sein, wenn man bedenkt, daß viele spezifische Hautkrankheiten, wie z. B. die Mycosis fungoides ohne Eosinophilie einhergehen. Pappenheim spricht sich im Sinne Nägelis dahin aus, daß anaphylaktisch abgebautes autogenes oder helminthisches Eiweiß direkt eosinotaktisch wirkt. Nattan-Larrier und Parvu¹⁾ schreiben den Eosinophilen auch bakteriphage Eigenschaften zu. Barker¹⁾ gibt an, daß die Granula der eosinophilen Zellen eisenhaltig sind; nach Fischl¹⁾ kommt ihnen infolge dieses Eisengehaltes eine oxydative durch Kontakt wirksame, zur Peroxydase führende katalysatorische Wirkung zu. Auf Grund dieser Anschauungen könnte ein Zusammenhang der Eosinophilie mit der ausgedehnten Hauterkrankung als möglich angenommen werden. Auffallend bliebe dann, daß weder in der Haut noch in der Drüse eine Vermehrung des eosinophilen Zellmaterials anzutreffen war, die einigermaßen der Bluteosinophilie entsprochen hätte. Jene, die Funktion und den Zweck der eosinophilen Zellen möglicherweise erklärenden Darlegungen reichen demnach nicht aus, deren pathologische Überproduktion in unserem Falle zu deuten. Zu einer anderen Auslegung dieser Eosinophilie gelangt man, wenn man der mehr allgemeinen Auffassung Naegelis folgt, etwa in der Richtung, daß man für manche Fälle von Lymphogranulomatosis einen besonders auf die Bildungsstätte der eosinophilen Zellen — das Knochenmark hauptsächlich — direkt wirkenden Reiz des lymphogranulomatösen Infektes annimmt. Der Umweg über die durch diesen Infekt verursachten Nekrosen oder pathologischen Stoffwechselprodukte erscheint um so irreführender, als zahllose Fälle dieser Krankheit mit Nekrosen keine Eosinophile zeigen, während in unserem Falle keine Nekrosen und dennoch hochgradigste Eosinophilie anzutreffen waren. Der Anstieg der eosinophilen Kurve in den Stadien klinischer Exacerbationen, die das schubweise Vordringen des lymphogranulomatösen Infektes äußerlich dartun, stützt des weiteren die Auffassung von dem direkt wirkenden Reize. Wie das Blutbild hinsichtlich der Eosinophilie im Falle Königstein, der, wie aufgeführt, ebenfalls sich durch große Hautinfiltrate auszeichnete, beschaffen war, ist aus der Veröffentlichung nicht zu ersehen. Einen Entscheid über diese Frage der direkt oder indirekt verursachten Eosinophilie können nur etwaige autoptische Befunde bringen.

Die bereits oben genauer beschriebenen Infiltrate geben des weiteren unserem Falle ein besonderes Gepräge. Riehl und v. Zumbusch haben Infiltrate des Gesichts bei der pseudoleukämischen Erythrodermie

¹⁾ Zit. bei Pappenheim.

beschrieben (leontiasisartige Facies). Kleinere, circumscripte Infiltrate des übrigen Körpers, vor allem über den Drüsenpaketen und mit diesen z. T. verwachsen, wurden von mehreren Autoren beobachtet (Neumann-Pick, Hecht, Arndt). Der von Königstein bekannt-gegebene Fall wies außer zahlreichen Tumoren und unspezifischen Erscheinungen starre Infiltrationen der Haut am rechten Oberschenkel, Genitale und unterem Bauchbereich auf, die sich wie in unserem Falle z. T. in akuten, von hohem Fieber begleiteten Schüben bildeten. So kommt dieser Fall von Königstein dem unsrigen am meisten nahe. Bei keinem aller bisher beschriebenen Fälle fanden sich indes, von den knüppeligen Einlagerungen der oberen Rückenpartie und den erst in den letzten Tagen der Beobachtung aufgetretenen zwei kleinen Knoten abgesehen, derart diffus gleichmäßig sich über einen großen Teil der Körperoberfläche, Kopf, Hals, Brust und Rücken erstreckende Infiltrate, deren Charakter als unzweifelhaft spezifisch lymphogranulomatös im Sinne Sternbergs erkannt wurde. Ob mit diesem Befund unser Fall den anderen Fällen gegenüber einen Unterschied nur der Größe oder auch der Art nach darstellt, bleibt eine Frage. Spezifisch sind die Infiltrationen fast aller Fälle; Unterschiede in der Entstehung dieser spezifischen Infiltrate hinsichtlich Ursache (Toxine, infektiöses Virus, Geschwulstwachstum) und Entstehungsart (Lymph- und Blutweg, Nervenbahn, per continuum) sind wahrscheinlich.

Können wir nun bei dem derzeitigen Stande der Kenntnisse über die Lymphogranulomatosis cutis uns eine Vorstellung von ihrem Entstehen in physiopathologischer Hinsicht machen? Der Versuch scheint uns erlaubt, wenn wir uns folgender Umstände erinnern. Ehrlich (zit. bei Paltauf) nahm an, daß die Infiltrate der Haut bei leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen mit der Ubiquität des lymphatischen Gewebes zu erklären seien. Den Pathologen (Ribbert) sind Lymphocytenansammlungen der Haut von einem Umfang, der nicht mehr durch Einwanderung, sondern nur durch Bildung von Lymphocyten an Ort und Stelle zu erklären wäre, bei allen möglichen Affektionen der Haut bekannt. Die Entwicklung und Leistungsfähigkeit lymphocytärer Keimanlagen in der Haut dürfte wie jede Organfunktion individuellen Schwankungen unterworfen sein (Arndt). Vergegenwärtigen wir uns weiter, daß die Lymphogranulomatose, in einer Drüsengruppe beginnend (zumeist am Hals), nach und nach auf andere übergreift, bis sie eine generalisierte Drüsenerkrankung darstellt, und erinnern wir uns des sonderbaren Umstandes, daß im Gegensatz zu den internen Fällen von Lymphogranulomatosis bei den Hauterkrankungen Milzvergrößerungen selten vorkommen, so scheint der Schluß nicht unberechtigt, daß die Individuen, bei denen die Lymphogranuloma

tosis spezifische Hauterscheinungen macht, eine besondere Aktivität ihrer Haut als lymphocytäres Organ besitzen, eine Reaktivität in lymphocytärer Hinsicht, die größer sein muß als die der Milz und sogar der örtlich weiter entlegenen Lymphdrüsengruppen. Die histologischen Befunde lassen deutlich verschiedene Stadien unterscheiden (Ziegler). Zunächst kommt es zu einer Hyperplasie der lymphocytenbildenden Organe, wohl um den Lymphocytenausfall der mit Granulationsgewebe bereits erfüllten Organe auszugleichen. So sahen wir auch in der Haut zahlreiche Ansammlungen und Nester von Lymphocyten ohne andere pathologische Gebilde. Die Haut beteiligt sich vikariierend für die erkrankten Drüsen ebenso oder sogar in stärkerem Maße wie andere Drüsen an der Lymphocytenbildung. Ob die hier gebildeten Lymphocyten wie die der Lymphdrüsen in den Kreislauf gelangen und bis zu welchem Grade überhaupt die Haut die Funktionen einer Lymphdrüse übernehmen und ersetzen kann, — solche Fragen sind wohl vorerst nicht zu entscheiden. Daß funktionelle Ähnlichkeiten in größerem Maße als wir bisher annehmen, vorhanden sind, dafür spricht die Tatsache, daß die Ähnlichkeit in der Art gleichwertiger pathogener Schädigungen eine außerordentlich auffallende ist. Die Haut, die die cytopoetische Funktion eines lymphocytären Organs übernommen hat, verfällt schließlich auch deren Erkrankung, der Granulomatosis, wie sie eben alle aufgeführten spezifisch lymphogranulomatösen Hauterkrankungen und insbesondere der von uns mitgeteilte Fall darbieten.

Ein Wort erübrigt sich noch über die Ätiologie der Lymphogranulomatosis, über das Kapitel der Paltauf-Sternbergschen Erkrankung, das am heftigsten umstritten ist. Eine Infektion als Wesen der Ursache wird zwar allgemein anerkannt, doch ist man sich über den Erreger, noch weniger über den Modus der Erkrankung, vor allem aber nicht über seine von Sternberg bei der Abtrennung dieser Krankheit von der Hodgkinschen behauptete Zusammengehörigkeit oder gar Identität mit der Tuberkulose einig. Fest steht, daß in weitaus der Mehrzahl der Fälle die Lymphogranulomatosis mit einer Tuberkulose irgendwelcher Form vergesellschaftet ist, wie auch bei unserem Kranken. Fränkel und Much haben granuläre antiformin-, nicht säurefeste Stäbchen als Erreger beschrieben, sie als besondere Form der Tuberkelbacillen erklärt; ausländische, zuerst holländische, dann englische und amerikanische Forscher haben ein gleiches Virus gefunden (Ranke). Kochs Forderung, die experimentelle Krankheitserzeugung mit diesem Virus, ist indes noch von keinem Forscher einwandfrei erfüllt worden. Andererseits halten andere Autoren, so Benda, Warnecke, die Lymphogranulomatosis überhaupt nicht für eine eigene Erkrankung, sondern für einen Symptomenkomplex, der, sei es durch Tuberkulose, sei es

durch Lues oder andere chronische Infektionsprozesse oder deren Toxine, ausgelöst werden kann. Abgesehen davon, daß es außerordentlich schwer und in vielen Fällen wohl unmöglich ist, kombinierte Krankheiten und Folgezustände primärer als sekundär oder tertiär auseinanderzuhalten, scheint gerade bei den Dermatologen in letzter Zeit die Auffassung an Raum zu gewinnen, daß nicht die Art des Erregers, sondern die individuelle Reaktionsfähigkeit, insbesondere die der Haut die jeweilige Erkrankungsform bedinge und daß bei der Lymphogranulomatosis sogar das Krankheitswesen dadurch bestimmt werde.

So ist Kyrle der Anschauung, daß individuelle Disposition und Qualität der Reaktionsfähigkeit des Organismus im Sinne von Abwehr gegen irgendeinen „Infekt“ die bestimmenderen Faktoren für die Art der Gewebsläsion sind als etwa Zahl und Gattung der Erreger. Das ist eine Auffassung, für die Syphilis und Tuberkulose die besten Stützen stellen könnten. Sicherlich spielt, wie wir bereits ausgeführt haben, in unserem Falle die Disposition eine große Rolle, auch wenn man sich der Anamnese erinnert, daß des Patienten Mutter ebenfalls diese Hauterkrankung gehabt haben soll, und Patient selbst von Jugend auf an Hautjucken, Schwitzen und Ausschlägen gelitten habe. Des weiteren haben Schridde und Arndt auf Grund je eines Befundes dargetan, daß auch der Typ der granulomatösen Gebilde, Epitheloid- und Sternbergzellen, nicht an die Lymphogranulomatosis gebunden sei.

Diese Erörterungen führen uns indes zu weit in das Gebiet der Hypothesen einer Erkrankung, zu der unser Fall auf dem Gebiete klinischer wie pathologischer Kenntnis genügend Sachliches beigetragen haben dürfte, um seine Veröffentlichung zu rechtfertigen.

Nachtrag.

R. S. ist Anfang Dezember 1919 in seiner Heimat gestorben. Dr. Hudler, dessen Liebenswürdigkeit ich die Mitteilung verdanke, schrieb, daß der Zustand des Kranken die letzte Zeit vor dem Tode „schrecklich“ gewesen sei und erwähnt an besonderen Symptomen: „Kopfschmerzen, unausstehliches Jucken, Lederartigkeit der Haut, Zusammenschnüren der Brust mit Atmungsbeschwerden“. Als Todesursache habe er bei der Leichenschau angegeben: „Brustkrämpfe, Atmungsinsuffizienz“. Eine Obduktion fand nicht statt.

Literatur.

Arndt, Virchows Archiv. **209**, 432. 1912. — Benda, Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellsch. 1904. — Borchardt, Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 870. — Borsutzky, Diss. über Lymphogranulomatosis München 1919. — Bruusgard, Dieses Archiv. **106**, 105. — Dössekker, Dieses Archiv. **126**, H. 2. 1919. — Fränkel, Much, Münch. med. Wochenschr. 1910, H. 3. — Dies. Zeitschr. f.

Hyg. **67**, H. 3. — Groß, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**, H. 3, S. 405. 1906. — Hecht, Diseses Archiv. **98**, 107. 1909. — Heinz, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **10**, 383. 1912. — Heuck, Diseses Archiv. **63**, 417. 1912. — Hoffmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 38, S. 1117. — Königstein, Verhandl. d. dtsh.-dermatol. Ges. Kongr. Wien. September 1913. (Archiv 1914). — Kren, Diseses Archiv. **75**, 561. 1919. — Kyrle, Diseses Archiv. **75**, 481. 1919. — Naegeli, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheit. **8**, 57. 1915. — Ders., Blutkrankheiten. — Neumann-Pick, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 46, S. 2033. — Nobl, Diseses Archiv. **60**, 487. 1911. — Paltauf, Mraceks Handb. d. Hautkrankh. **4**, 2. — Pappenheim, Spezielle Pathol. und Therapie innerer Krankh. **8**, 1. 1915. — Pinkus, Diseses Archiv. **50**. 1899. — Ranke, Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 503. — Reinsberg, Diseses Archiv. **115**, 1102. — Ribbert, Virchows Archiv. **102**. — Riehl, II. Internat. Dermatologenkongr. 1892. — Rusch, Diseses Archiv. **119**, 525. 1914. — Schridde, Aschoffs Lehrbuch der Pathologie. — Sternberg, Zeitschr. f. Heilkde. **19**, 1898. — Ders., Primärerkrankungen des lymphatischen Appar., Bergmann, Wiesbaden 1905. — Unna, Berl. klin. Wochenschr. 1892. — Weinberg, Zeitschr. f. klin. Medizin. **85**, 111. 1917. — Ziegler, K., Berl. klin. Wochenschr. 1911. — Ders., Die Hodgkinsche Krankheit, Jena 1911. — v. Zumbusch, Diseses Archiv. **74**, 57. 1917.