Beitrag zur Histologie der Hauttuberkulose.

Von

Dr. Josef Kyrle.

(Hiezu Taf. XIV u. XV.)

Die Erscheinungsformen, unter welchen tuberkulöse Erkrankungen der verschiedensten Organe, beispielsweise Lunge, Leber, Niere zu verlaufen pflegen, verraten in gewisser Hinsicht keine besondere Polymorphität. Das grobanatomische Aussehen mag ja fallweise ein recht verschiedenes sein — es sei z. B. an 2 Fälle von Lungentuberkulose erinnert, bei denen das einmal ausschließlich miliare Knötchen, das anderemal große, dickwandige Kavernen bestehen; in diesem Falle kann von einer Ähnlichkeit kaum die Rede sein. Der Grund für solche Differenzen liegt wohl in der jedesmal verschieden entwickelten Intensität des krankhaften Prozesses, in der verschieden langen Dauer desselben und nicht zuletzt in reaktiven Gewebsvorgängen von Seite des betroffenen Organes.

Trotz dieser, am ersten Blick oft recht weitgehenden Unterschiede haben die Fälle aber meist doch etwas so gemeinsames und charakteristisches, daß hieraus das Erkennen derselben als zur Tuberkulose gehörige Prozesse eigentlich zu den leichteren Aufgaben des pathologischen Anatomen gehört: nämlich das Verhalten der primären Krankheitsherde (Tuberkel) in makroskopischer und mikroskopischer Hinsicht. Ausnahmen in der Richtung zählen zu solcher Seltenheit, daß man deswegen gewiß berechtigt ist,

in dem Sinne von einer geringen Polymorphität der Erscheinungsformen zu sprechen.

Ganz anders steht die Sache bei tuberkulösen Erkrankungen der Haut. Hier stößt man auf eine außerordentliche Mannigfaltigkeit, sowohl was das klinische Aussehen der einzelnen Fälle anlangt, als auch was den anatomisch-histologischen Bau derselben betrifft. Zunächst gilt allerdings hierbei etwas ähnliches, wie es früher gerade auseinandergesetzt wurde. Gewisse klinische Differenzen, z. B. bei zwei, im übrigen diagnostisch völlig eindeutigen Lupusfällen erklären sich oft durch die jeweilig verschieden ausgesprochene Intensität, Dauer und spontane Rückbildungstendenz des Prozesses. Das histologische Bild kann in solchen Fällen recht verschieden sein: das einmal beispielsweise findet man das kutane und subkutane Gewebe von außerordentlich zahlreichen Tuberkeln durchsetzt, die an vielen Orten miteinander konfluieren können und rings von entzündlichen Infiltraten umgeben werden, das anderemal hingegen zeigen sich nur ganz vereinzelte Tuberkel, die in fibrösem Bindegewebe eingesprengt liegen. Daß in den angenommenen Fällen das klinische Bild nicht vollkommen übereinstimmend sein kann, ist aus dem histologischen Befunde selbstverständlich; aber trotzdem haben die Fälle viel gemeinsames, vor allem in histologischer Hinsicht: dort und da finden sich ja typische Epitheloidzelltuberkel mit oder ohne Riesenzellbildung bei Fehlen einer ordentlich ausgeprägten zentralen Nekrose. Wäre unter solchen Verhältnissen die Zusammengehörigkeit der in Rede stehenden Fälle aus klinischen Momenten allein eventuell nicht zu erschließen, so würde die histologische Untersuchung diesbezüglich eine völlig befriedigende Erklärung bringen. Meist aber bietet schon die klinische Besichtigung, selbst bei am ersten Blick recht different scheinenden Krankheitsfällen so viele Anhaltspunkte (Knötchenform der Effloreszenzen, ihre Farbe und Konsistenz), daß hieraus das Einreihen derselben in die Gruppe der Hauttuberkulose, des Lupus, ermöglicht ist.

Aber außer diesen, also auf ähnliche Weise wie in den übrigen Organen erklärbaren Unterschieden in einzelnen Krankheitsbildern finden sich bei tuberkulösen Prozessen der Haut gele-

gentlich noch andere, welche mit Beziehung auf das im Einleitenden gesagte der Hauttuberkulose tatsächlich eine gewisse Sonderstellung unter allen Organtuberkulosen verleihen. Es gibt, wie bekannt, Fälle, die nicht nur in klinischer Hinsicht gänzlich vom gewöhnlichen Typus der Hauttuberkulose abweichen, sondern auch in ihrem histologischen Verhalten nur sehr wenig mit demselben gemein haben. Diese Fälle mußten selbstverständlich in besonderem Maße das Interesse wecken und damit zugleich Anlaß zu reger Diskussion geben; zunächst war nichts naheliegender, als daß aus den erwähnten Umständen an der streng tuberkulösen, bazillären Natur dieser Prozesse gezweifelt wurde; die bazillären Hauttuberkulosen kannte man ja genau: der Lupus vulgaris mit all seinen klinischen Erscheinungsformen war das Charakteristikum hierfür. Wenn ein Fall nun damit gar nicht übereinstimmte, so konnte er unmöglich derselben Ätiologie sein. Auf diese Weise entstand der Begriff „Tuberkulid“. Unter demselben mußte zunächst eine ganze Reihe heterogenster Prozesse subsumiert werden; der Grund hiefür lag darin, daß die „atypischen“ Tuberkulosen, wie wir sie heute nennen dürfen, untereinander meist so wenig übereinstimmendes darbieten, daß sie schwer von irgendeinem anderen Gesichtspunkte, als dem ätiologischen gemeinsam betrachtet werden können. Vergleicht man beispielsweise ein Erythema indure Bazin mit einem Boeckschen Miliarlupoid, so zeigt sich, daß in klinischer und histologischer Hinsicht zwischen beiden ein solcher Unterschied besteht, daß an eine Zusammengehörigkeit beider Prozesse kaum gedacht werden kann. Allerdings muß man gleich erwähnen, daß in dem Sinne zwischen einem Erythema indure Bazin und irgend einer typischen Lupusform kaum ein geringerer Unterschied zu finden ist.

Mit dem Namen Tuberkulid war nur eine Kollektivbezeichnung gegeben, unter der alle jene Prozesse Platz finden sollten, deren tuberkulöse Ätiologie zunächst nicht streng zu erweisen, aus verschiedenen Umständen aber immerhin zu vermuten war. Gewisse, vor allem klinische Momente, sprachen ja doch häufig für die tuberkulöse Natur der hierher

gehörigen Prozesse; beispielsweise das oft kombinierte Auftreten solcher Krankheitsbilder mit anderen typisch-tuberkulösen Organveränderungen (Lymphdrüenschwellung, Skrofuloderm etc.). Das am meisten hindernde war zweifellos stets der anatomisch - histologische Bau solcher Formen. Da in demselben gegenüber typisch tuberkulösen Prozessen durchwegs bedeutende Unterschiede bestehen, schien die Berechtigung für eine gemeinsame Zusammenfassung mit diesen nicht gegeben. Allerdings war man hierbei rigoroser, als bei der Schaffung des Begriffes Tuberkulid; denn bezüglich der histologischen Differenzen in den einzelnen Tuberkulidfällen gilt, wie früher schon bemerkt, ganz das gleiche und man könnte demnach auch hierin etwas trennendes finden. Daß davon Abstand genommen wurde, scheint seinen Grund darin zu haben, daß man mit der Bezeichnung Tuberkulid eben nur einen Sammelnamen geben wollte, mit dem etwas absolut eindeutiges nicht präjudiziert sein sollte.

Die Forschungen der letzten Jahre haben nun in der Frage Wandel geschaffen und zwar damit, daß für alle, seit Darier in die Kategorie der Tuberkulide eingereihten Krankheitsbilder wiederholt der untrügliche Beweis ihrer echt tuberkulösen, bazillären Natur erbracht wurde. Das mit den verschiedensten Formen wiederholt erzielte positive Impfresultat bei Tieren, der tinktorielle Nachweis von Bazillen und Muchschen Granulis im Gewebe, die positive Tuberkulinreaktion haben so überzeugende Beweiskraft, daß trotz des oft fehlenden, typisch histologischen Baues und dem vom gewöhnlichen abweichenden klinischen Verhalten an der ätiologischen Gleichheit der Tuberkulide mit den verschiedenen Lupusformen heute nicht mehr gezweifelt werden kann.

Aus den erwähnten positiven Untersuchungsergebnissen ergaben sich zwingenderweise mancherlei Konsequenzen; einmal daß man ganz im allgemeinen mit der Bewertung histologischer Befunde für den Entscheid der Frage, liegt eine tuberkulöse Hauterkrankung vor oder nicht, etwas vorsichtiger geworden ist; weicht beispielsweise irgend ein Fall bei der histologischen Untersuchung auch noch so beträchtlich vom gewöhnlichen tuberkulösen Bau ab, so ist das nach unseren heutigen Auf-

fassungen noch nicht genug Grund, um ihm ein für allemal die Zugehörigkeit zur Tuberkulose abzusprechen. In dem Falle muß beim Bestehen anderer Verdachtsmomente erst noch die Tuberkulinreaktion, der Bazillennachweis und das Tierexperiment versucht werden. Ist eines von den dreien positiv, so hat die Annahme, von der tuberkulösen Natur des betreffenden Prozesses eine Stütze gewonnen, trotzdem das histologische Aussehen gar nicht oder wenig hiefür zu sprechen scheint.

Anderseits hat aber auch der Wert des positiven histologischen Befundes eingebüßt; man gibt sich mit demselben allein kaum mehr völlig zufrieden, wenn es sich darum handelt, dezidiert zu entscheiden, ist das Tuberkulose oder nicht; stets werden in solchen Fällen noch die anderen, früher erwähnten Hilfsmethoden herangezogen. Da nun diese aber trotz der tuberkulösen Natur des betreffenden Prozesses gar nicht selten versagen — der Grund hiefür liegt in den mannigfachsten Umständen, — fehlt oft der letzte entscheidende Beweis; obwohl nun solchen negativen Untersuchungs-Resultaten gar keine Beweiskraft zukommt, so findet man doch recht häufig, daß der Wert des histologischen Befundes durch Anführung dieser Tatsache wesentlich herabgesetzt wird, und daß man es in diesem Falle kaum wagt, aus ihm allein endgültigen Entscheid zu treffen.

Damit scheint man nun aber doch vielfach über das Ziel zu schießen. Dem histologischen Befunde wird unter solchen Verhältnissen immer Bedeutung beizumessen sein.

Der tuberkulöse Bau eines Krankheitsherdes, wenn er auch nicht gerade in prägnantester und vielleicht streng dem aufgestellten Typus entsprechender Form zur Beobachtung kommt, hat doch soviel Beweisendes an sich, daß man darüber kaum mit gutem Rechte hinweggehen darf, noch dazu, wenn man weiß, daß die Polymorphität im histologischen Anssehen geradezu zum Wesen der Hauttuberkulose gehört. Es kommt nur in jedem einzelnen Fall darauf an, daß man sich darüber klar wird, wodurch die Differenzen gegenüber dem gewöhnlichen histologischen Bilde des Lupus

bedingt ist und worin das Gemeinsame mit diesem liegt. Je mehr man Gelegenheit findet, tuberkulöse Erscheinungsformen der Haut histologisch untersuchen zu können, umsomehr wird man mit diesen Verhältnissen vertraut und umso weniger findet man dann, selbst in scheinbar weit voneinander abstehenden Fällen prinzipiell Trennendes. Dies ist aber wichtig, vor allem deshalb, weil dadurch der histologische Befund mit anderen Forschungsergebnissen (Bazillennachweis, Resultat des Tierexperimentes) nicht mehr in direkten Widerspruch tritt und so bis zu einem gewissen Grade einer gemeinsamen Zusammenfassung aller Fälle hindernd in dem Wege steht, sondern im Gegenteil mit als beweisendes Moment für ihre Zusammengehörigkeit angesehen werden kann.

Für diese Ausführungen möchte ich im folgenden einige Beispiele bringen und an denselben zeigen, wie außerordentlich verschieden zunächst das histologische Verhalten in einzelnen Fällen von Hauttuberkulose sein kann, wie sich hieraus gewisse klinische Unterschiede erklären lassen, wie aber all den Fällen doch ganz bestimmte histologische Gemeinsamkeiten zukommen, die für Zwecke der Agnoszierung als recht verwertbar bezeichnet werden können.

Ich wähle aus dem tuberkulösen Material, das ich im Laufe der Jahre sammeln konnte und das sich auf weit über 100, klinisch z. T. verschieden, z. T. ziemlich gleichaussehende Fälle beläuft, 4 aus, die am ersten Blick gar nichts, oder nur außerordentlich wenig miteinander zu tun zu haben scheinen.

Im ersten Falle (Bild 1) handelt es sich um einen umschriebenen, ungefähr guldengroßen Lupusherd in der Wangenhaut eines 28jährigen Mädchens; derselbe war über das Niveau der angrenzenden, gesunden Haut prominent, er machte im Ganzen den Eindruck eines plattenförmigen, ziemlich weichen Infiltrates, das scharf gegen die Umgebung abgegrenzt war. Die Farbe war eine dunkelblaurote; von Erosion oder Exulzeration war nirgends etwas nachweisbar. Unter Glasdruck verschwand die düsterblaurote Farbe und man sah jetzt in dem anämisierten Krankheitsherd zahlreiche, schmutzig braungelbe Stellen, die einzelnen Knötchen entsprachen. Bei gewöhnlicher

Besichtigung, ohne Anämisierung, traten knötchenförmige Effloreszenzen gar nicht zum Vorschein.

Das histologische Bild zeigte zunächst typisch tuberkulöse Gewebsveränderung: zahlreiche, infolge von Konfluenz stellenweise recht große Epitheloidzelltuberkel mit Riesenzellen, nebst mächtiger entzündlicher Infiltration; das auffällige und ungewöhnliche an dem Fall war vor allem die Intensität, in welcher der Prozeß vorlag. Das gesamte kutane und subkutane Gewebe war von Krankheitsprodukten förmlich substituiert; überall fand sich das gleiche Bild: große Verbände epitheloider Zellen, zwischen ihnen breitere und schmalere Bänder von entzündlichen Rundzellen. In mit Hämalun-Eosin gefärbten Schnitten kamen die Verhältnisse besonders gut zum Ausdruck: die blaß-rosa gelblich tingierten Epitheloidzellhaufen kontrastierten mächtig gegen die dunkelschwarzblaufärbten Entzündungselemente; von anderen Gewebsanteilen war mit Ausnahme der Epidermis und eines ganz schmalen Papillarkörperstreifens nichts zu sehen und es hoben sich daher die hellgefärbten Tuberkelverbände von dem dunklen Grund, der von Entzündungselementen gebildet wird, prächtigst ab. Der Masse nach genommen, scheinen die entzündlichen Erscheinungen über die spezifischen zu prävalieren, d. h. die vorhandenen Rundzellen nehmen mehr Raum ein, als die epitheloiden. Dieser Umstand wird für das klinische Aussehen nicht ohne Bedeutung sein.

Zunächst erklärt sich durch die überaus reichliche, gleichmäßige Infiltration das plattenförmige, über das Niveau der angrenzenden Haut ein wenig hervortretende, weiche Verhalten des Krankheitsherd. Des weiteren wird durch den Umstand, daß die Epitheloidzellenverbände allseits von breiten, miteinander konfluierenden Mänteln entzündlicher Elemente umgeben werden, daß ferner ein schmaler Papillarkörperstreifen unversehrt erhalten geblieben ist, verständlich, warum bei der klinischen Inspektion knötchenförmige Effloreszenzen nicht auffindbar waren und warum sich erst im anämisierten Zustande bräunlich verfärbte, den Knötchen entsprechende Flecke, zeigten

Der früher erwähnte Mangel jedweder Erosion oder Ulzeration erklärt sich offenbar daraus, daß man im Präparat nirgends Gewebsnekrosen findet; weder im Zentrum der Tuberkel

war Erweichungstendenz nachweisbar, noch verrieten die entzündlichen Infiltrate um dieselben Neigung zum Zerfall.

An dieser Stelle sei kurz auf die Tatsache hingewiesen, daß der Mangel einer zentralen Verkäsung eigentlich als typisch für den Lupus vulgaris bezeichnet werden kann; in überaus zahlreichen Fällen konnte ich dieses Phänomen immer wieder finden. Damit erwähne ich kein Novum, es ist ja dies schon von verschiedenen Autoren mitgeteilt; warum ich hier darauf wiederum verweise, hat seinen Grund darin, daß ich meine, es werde diese Tatsache im allgemeinen zu wenig berücksichtigt und hervorgehoben; ferner benötige ich diese Konstatierung für meine weiteren Ausführungen.

Resumiert man kurz das Besprochene, so liegt hier ein Fall von Hauttuberkulose vor, der sich histologisch dadurch auszeichnet, daß neben vielen, großen, unregelmäßig gelagerten Epitheloidzellverbänden mit Riesenzellen ungemein reichlich Entzündungselemente produziert sind, die der Masse nach genommen sicher über die Epitheloidzellen prävalieren.

Diesem Fall sei ein zweiter (Bild 2) gegenübergestellt, der mit ihm einerseits manches Gemeinsame hat, andererseits aber direkt als Kontrast bezeichnet werden kann. Die tuberkulöse Natur dieses Falles ist durch ein positives Impfresultat am Meerschweinchen sichergestellt, das sei vörderst betont.

Der Fall ist im übrigen in die Kategorie der Boeck'schen Miliarlupoiden einzureihen; oder, wie ich seinerzeit gemeint habe, als Tuberculosis cutis Typus Boeck zu bezeichnen. Auf den Fall selbst, vor allem auf das klinische desselben, auf seine Stellung im System usw. möchte ich hier nicht eingehen; ich habe ja darüber in der Festschrift für Caspari ausführlich berichtet. Nur das eine sei von klinischen Details angeführt, daß es sich hierbei nicht um die von Boeck als klein- oder großknotig bezeichnete Form gehandelt hat, sondern um den makulösen, bzw. flache Infiltrate bildenden Typus. Das für die hier abzuhandelnde Frage wesentliche ist im histologischen Aussehen des Falles gelegen. Dasselbe stimmt streng mit dem seinerzeit von Boeck angegebenen überein: es finden sich nämlich durchwegs in der Kutis und Subkutis, unregelmäßig zerstreut, große, ja stellenweise recht große, verschiedenartig geformte Verbände epitheloider Zellen mit Riesenzellen; das Bindegewebe ist von ihnen auseinander-

gedrängt, stellenweise beträchtlich rarefiziert. Entzündliche Elemente sind außerordentlich spärlich, ja an vielen Stellen fehlen sie ganz. Nirgends trifft man etwa die Epitheloidzellverbände von Rundzellen mantelartig eingeschlossen, davon kann gar nicht die Rede sein; ab und zu lassen sich ja im Bindegewebe solche finden, aber sie sind so außerordentlich selten, daß eigentlich nur die Epitheloidzellen in Betracht kommen. An keinem Abschnitt war zentrale Erweichung der großen Herde auffindbar, desgleichen war es nirgends zu einer Epithelläsion gekommen.

Vergleicht man diesen Fall mit dem früher beschriebenem, so fällt hier auf den ersten Blick der Mangel an Entzündung auf; die breiten Bänder von Rundzellen zwischen den Lagern von epitheloiden Elementen vermißt man hier völlig, es fehlt im Hämalaun-Eosin Präparat, um bei dem früher erwähnten Vergleich zu bleiben, der dunkle Grund, von welchem sich die Epitheloidzellverbände dort so prächtig abgehoben haben. Sonst herrscht ungemein viel Kongruenz; dort wie hier mächtige, umschriebene Herde von epitheloiden Zellen mit typischen Langhansschen Riesenzellen, ohne Anzeichen von zentraler Nekrobiose. Auch im zweiten Falle keine Proliferation des die Tuberkel einschließenden Bindegewebes; diese lagen vielmehr völlig reaktionslos in der Kutis und Subkutis.

So different also diese zwei Fälle auf den ersten Blick ins Mikroskop scheinen mögen, so viel gemeinsames verraten sie beim näheren Zusehen und zwar gerade nach der Richtung hin gemeinsames, woraus für den Entscheid der Frage: gehören beide Prozesse zusammen, prinzipiell wichtige Anhaltspunkte gewonnen werden können. Der tuberkulöse Bau ist in beiden Fällen vorhanden (Epitheloidzelltuberkel mit Riesenzellen), nur die Begleiterscheinungen im Gewebe sind verschiedene: dort kommt es im Bindegewebe zur Entwicklung mächtiger Anhäufungen von Rundzellen, hier fehlt dieses Symptom gänzlich.

Hieraus sind allem Anscheine nach manche Differenzen im klinischen Verhalten beider Fälle zu erklären; einmal der Unterschied in der Farbe: im ersten Falle war die betroffene

Hautpartie dunkelblaurot, im zweiten handelte es sich um bräunlichgelbe Krankheitsherde, denen, wenn man so sagen darf, die entzündliche Komponente, das Entzündungsrot gefehlt hat; ferner die Beobachtung, daß der zuletzt beschriebene Fall außerordentlich geringe Tendenz zur Progression in allen seinen Krankheitsherden darbot; nach Angabe der Patientin bestanden einzelne Herde jahrelang ohne Vergrößerung oder irgendwelche bemerkenswerte Veränderungen, während im ersten Falle gerade das Gegenteil zutraf: Die Patientin kam nur deshalb ins Spital, weil sie das rasche Wachstum des zuerst ganz kleinen Krankheitsplaques beunruhigte. Gewiß werden diese Differenzen im klinischen Verhalten mit der Art zusammenhängen, in der die tuberkulösen Produkte in der Kutis und Subkutis eingelagert waren, bzw. mit welcher der Krankheitsprozeß jedesmal in Erscheinung trat.

Resumierend sei also, ohne Detail zu wiederholen, darauf hingewiesen, daß die zwei, klinisch so verschiedenen Fälle, in ihrem histologischen Verhalten soviel übereinstimmendes darboten, daß die Agnoszierung des zweiten als tuberkulösen Prozeß, hieraus allein schon, wie ich meine, mit großer Berechtigung erfolgen könnte.

Gewisse differenzialdiagnostische Schwierigkeiten bietet das histologische Aussehen des letzten Falles meines Erachtens nach eventuell gegenüber Formen von tubero-makulöser Lepra; es stehen mir von letzterer mehrere Präparate zur Verfügung; in allen diesen ist eine gewisse Ähnlichkeit mit der Boeckschen Tuberkulose-Form am ersten Blick gegeben, vor allem durch die oft umfänglich großen Haufen epitheloider Zellen, die sich stellenweise vollkommen reaktionslos, ohne umgebende entzündliche Rundzellen, im Gewebe eingelagert finden. Allein es bestehen doch mannigfache Differenzen; zunächst sind die epitheloiden Zellager durchwegs viel größer und unregelmäßiger als im früher besprochenen Fall; nirgends tritt ferner an ihnen der alveoläre Typus, der für die Boecksche Tuberkulose so charakteristisch ist, daß er an manchen Stellen direkt zur Vorstellung mit Veranlassung gibt, die Entwicklung dieser Zellanhäufungen erfolgt zunächst entsprechend den perivaskulären Lymphräumen, prägnant in Erscheinung. Weiter findet man in den leprösen Infiltraten bei einigem Suchen doch durchwegs mannigfache morphologische Veränderungen an den epitheloiden Zellen, wie degenerierende Formen derselben, Leprazellen oder Globi, gelegentlich auch Riesenzellen von doch etwas anderem Typus, als dem Langhans-

schen; kurz ich meine, daß man in zweifelhaften Fällen schon aus diesen Verhältnissen zu einem Urteil kommen kann, wenn ich auch gewisse Schwierigkeiten hierbei nicht in Abrede stellen will.

Im dritten Falle (Bild 3) handelt es sich um einen ganz anderen Prozeß, der mit den zwei soeben beschriebenen klinisch absolut gar nichts und histologisch, wie sich zeigen wird, nur in ganz bestimmter Richtung gemeinsames erkennen läßt. Der Fall betrifft einen 20jährigen Mann, der in der Haut des Gesichtes, vor allem in der Wangengegend, in der Haut der oberen Augenlider, der Stirne, beider Ohrränder kleine, ungefähr stecknadelkopfgroße, scharf umschriebene, blaurote, matsche Knötchen eingelagert hatte, die ob ihres follikulären Sitzes und ihrer oftmals nachweisbaren zentralen Vereiterungstendenz an Akne-Effloreszenzen erinnerten. Die klinische Diagnose war unschwer auf Lupus follicularis acutus disseminatus zu stellen; positive Tuberkulinreaktion, positives Impfresultat am Meerschweinchen. [Impfung am 4./X. 1910 intraperitoneal und subkutan, Exitus des Versuchstieres am 24./I. 1911.] (Der Pat. wurde in der Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft mit dieser Diagnose vorgestellt).

Das hier interessierende an dem Fall betrifft wieder den histologischen Bau der Krankheitsherde. Er deckt sich ja in vielem mit dem, wie er von anderer Seite wiederholt schon geschildert wurde. Man findet den klinisch nachweisbaren Knötchen entsprechend das kutane, zum Teile auch subkutane perifollikuläre Gewebe von einem, am Durchschnitt ungefähr kreisrunden, großen Infiltrate eingenommen, das der Hauptsache nach aus epitheloiden Zellen mit typischen Langhansschen Riesenzellen besteht. Der große Krankheitsherd zeigt an der Peripherie ziemlich reichlich entzündliche Rundzellen, stellenweise finden sich solche auch zwischen den epitheloiden Zellen. In der diesem Herde angrenzenden Gewebszone, die selber aber frei von irgendwelcher nennenswerten krankhaften Veränderung ist, sind die Gefäße, vor allem die Arterien, beträchtlich erweitert: das Bild einer akuten Hyperämie. Die erkrankte Gewebspartie zeigt im Zentrum ausgedehnte Nekrose; es ist also hier im Anschluß an die Produktion eines großen,

umschriebenen, vorzüglich aus Epitheloidzellen mit Riesenzellen bestehenden Krankheitsherdes zur zentralen Verkäsung desselben gekommen.

Die Hauptcharakteristika des vorliegenden Falles sind demnach histologisch betrachtet: 1. das strenge Umschriebensein eines großen, perifollikulär gelagerten, aus epitheloiden Zellen mit Riesenzellen bestehenden Krankheitsherdes, 2. die mächtige zentrale Nekrose desselben. Aus diesen beiden Tatsachen scheinen sich mannigfache klinische Differenzen gegenüber anderen Fällen von Hauttuberkulose, beispielsweise gegenüber den zwei früher beschriebenen Prozessen zu erklären. Dort lag ein die Kutis und Subkutis in verschiedenem Ausmaße, ziemlich regellos durchsetzender Prozeß vor, hier hingegen ein streng umschriebener. Hieraus wird das Vorhandensein größerer und kleinerer, plattenförmiger Herde in den ersten Fällen, anschließlicher Knötchen-effloreszenzen in dem vorliegenden Fall verständlich. Dort vermißte man in den großen Zellanhäufungen, wie ausdrücklich betont wurde, durchwegs zentrale Nekrose, hier fand sich dieselbe reichlichst. Daraus resultiert sicherlich die Differenz, daß in den oben besprochenen Fällen nirgends irgendwelche Tendenz zur Ulzeration nachgewiesen werden konnte, während fast jedes Knötchen klinisch an der Kuppe drohende oder bereits erfolgte Einschmelzung erkennen ließ; in dem letzten Umstande ist neben der Tatsache, daß jeder Krankheitsherd streng um den Follikel gruppiert liegt, zweifellos auch die Ähnlichkeit des Prozesses mit Akne-Knötchen begründet.

Man findet also resumierend, daß klinisch und histologisch zwischen den in Rede stehenden Krankheitsformen nicht unerhebliche Differenzen bestehen, welche zunächst kaum an eine Zusammengehörigkeit derselben denken ließen. Doch neben den trennenden bestehen auch wieder vereinigende Momente: In allen 3 Fällen finden sich Epitheloidzellenverbände vom Typus der Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen, die sich nur insoferne verschieden präsentieren, als sie verschieden groß und verschieden gruppiert sind, verschiedene Reaktion in dem sie umschließenden Gewebe auslösen und selbst

in ihrem zentralen Anteile verschiedene Veränderungen erleiden.

Der vierte und letzte Fall (Bild 4), der jetzt beschrieben werden soll, hat klinisch mit den 2 erst besprochenen ebenso wenig gemeinsam, als dies für den dritten früher gezeigt wurde. In histologischer Hinsicht liegen diesbezüglich die Verhältnisse ähnlich; mit dem 3. Fall stimmt er, was die Klinik anbelangt, wenn auch nur sehr wenig, doch in ganz bestimmter Richtung überein, nämlich darin, daß es sich auch hier um ein Krankheitsbild mit knötchenförmigen Effloreszenzen handelt. Aus der Krankengeschichte, die einen 25jährigen Patienten betrifft, soll nur kurz folgendes angeführt werden: Die Haut der Nase, vor allem der Nasenspitze, desgleichen die der Wangen, ungefähr bis in die Mitte derselben, erscheint von überaus zahlreichen, zum Teile sehr enge nebeneinander gelagerten, hanfkorngroßen oder stellenweise etwas größeren Knötchen besetzt. Die Farbe dieser Effloreszenzen ist blaßbraungelb, nirgends finden sich stärkere Entzündungserscheinungen, etwa rote Höfe um die einzelnen Knötchen; das Aussehen der Nase erinnert infolge der hier überaus zahlreich produzierten Effloreszenzen und des dadurch bedingten leichten Geschwollenseins ein wenig an die Anfangsstadien eines Rhinophyms. Am Naseneingange beiderseits finden sich exulzerierte Partien, die tief ins Naseninnere hineinreichen. Bei näherem Zusehen zeigt sich, daß die Ulzerationen aus miteinander konfluierenden, nekrotisierenden Knötchen entstehen; hier ist beträchtliche Entzündung, die Oberfläche der Ulzeration erscheint mit eitrigem Belag bedeckt. An der Schleimhaut des harten Gaumens zeigen sich zahlreiche, ungefähr hanfkorngroße Knötchen, zum Teile blaßrosa gefärbt, zum Teile etwas düsterer aussehend. Einzelne von ihnen verraten Ulzeration an der Kuppe. Von diesen geschilderten Effloreszenzen umgeben findet sich in der Medianlinie, ungefähr an der Grenze zwischen harten und weichen Gaumen, eine Perforationslücke, welche für eine Sonde mittlerer Dicke gurchgängig ist und die Kommunikation mit dem Nasenraum herstellt. Weiter besteht eine narbige Verkürzung der Uvula und am linken Gaumenbogen finden sich Granulationen. Die Drüsen der submaxillaren und submentalene Gegend sind bedeutend vergrößert.

Aus dieser kurzen Schilderung ist schon ersichtlich, daß der Fall zunächst einige diagnostische Schwierigkeiten bereiten mußte. Vor allem war die Frage zu entscheiden: Lues oder Tuberkulose. Für erstere sprach trotz Fehlens jeglicher Anamnese, die Farbe, Form und Gruppierung der an Nase und Wange sitzenden Effloreszenzen, desgleichen die beträchtliche, an zerfallende Gummen erinnernde Ulzeration am Naseneingang nebst den destruktiven Vorgängen im Naseninnern; vor allem aber die Perforation des harten Gaumens, die wir bei tuberkulösen Prozessen im Verhältnis zuluetischen doch so selten antreffen, daß wir in Fällen, die aus anderen Gründen diagnostisch zweifelhaft erscheinen, doch eher für Syphilis, als für Tuberkulose entscheiden.

Daß der Prozeß ein tuberkulöser sei, lag nicht nur aus den erwähnten Umständen, sondern auch noch aus anderen ferner. Zunächst hatte er klinisch mit gar keiner der geläufigen Tuberkuloseformen eine Ähnlichkeit; mit Lupus vulgaris war das Krankheitsbild gewiß nicht zu identifizieren — hierfür fehlte vor allem die Farbe und Konsistenz der Knötchen, letztere waren ziemlich derb. Auch mit einem Lupus follicularis acutus hatte der Prozeß klinisch keine Ähnlichkeit — die Knötchen saßen ja nicht streng follikulär, hatten nicht die Farbe und Größe, wie man sie dort gewöhnlich antrifft, auch die zentrale Vereiterung der Effloreszenzen fehlte; kurz in eine dieser Gruppen konnte er nicht mit gutem Rechte eingereiht werden. Damit hätte man sich allerdings noch abfinden können; denn schließlich ist es ja ziemlich belanglos, wie man den Prozeß klinisch benennt und ob er gerade mit einer der aufgestellten Typen in allen Punkten übereinstimmt, wenn nur seine Ätiologie sichergestellt ist. Aber nun gerade das hatte seine Schwierigkeit; wiederholtes Suchen nach Bazillen oder Muchschen Granulis in aus verschiedenen Stellen abgeschabtem Gewebe war stets ohne Erfolg; desgleichen war auch die öfter angestellte Tuberkulinreaktion jedesmal völlig negativ (keine allgemeine, keine lokale Reaktion). Auch das Tierexperiment brachte (wenigstens bisher) kein positives Resultat.

Anderseits hatte aber auch die, wie früher erwähnt, aus klinischen Momenten zunächst näher liegende Diagnose Syphilis

nichts befriedigendes; erstens ergab die Wassermannsche Reaktion gänzlich negativen Befund, ferner hatten 2 intravenöse Salvarsaninjektionen nicht den geringsten therapeutischen Effekt.

Die histologische Untersuchung des Falles brachte Aufklärung; sie entschied eindeutig für die Diagnose Tuberculosis cutis. In Schnitten durch die Knötchen zeigt sich, daß man es hier mit streng umschriebenen Krankheitsherden zu tun hat; dieselben sind durchwegs ziemlich gleich groß, am Schnitt ungefähr kreisrund, mit einem Durchmesser von ca. $\frac{1}{2}$ mm. Sie liegen, voneinander durch größere und kleinere normale Bindegewebslager getrennt, alle in der Kutis und reichen bis knapp an die Epidermis heran; letztere ist oberhalb dieser Infiltrate meist vorgebuchtet, d. h. sie paßt sich der Form der vordrängenden Knoten ganz strenge an und erfährt auf diese Weise eine beträchtliche Ausladung über das Niveau der angrenzenden normalen Hautpartie. Hierin ist das knötchenförmige des Krankheitsbildes begründet. Der Herd selbst baut sich aus zahlreichen, miteinander konfluierenden miliaren Epitheloidzelltuberkeln auf, die nebst reichlichen Riesenzellen, deutlich zentrale Nekrose-Tendenz erkennen lassen. Stellenweise sind die großen Knoten in ihren mittleren Anteilen schon völlig erweicht, stellenweise hingegen verraten die Zellen dort gerade den Beginn des Erweichungsprozesses. Nekrosen findet man gelegentlich nicht nur in den mittleren Anteilen, sondern ab und zu auch in der Peripherie der Knoten; doch sind es hier immer nur ganz kleine Stellen, die voneinander durch dazwischen liegende, erhaltene Epitheloidzellager getrennt sind. Dieses Bild kommt allem Anscheine nach dadurch zustande, daß eben überaus zahlreiche, kleinste Tuberkel zusammentreten, so den großen Knoten bilden und daß jeder in seinem Zentrum nekrotisiert. Um den Infiltratherd herum findet man außerordentlich spärliche Rundzellen — es gleicht hierin der Fall dem sub 2 beschriebenen völlig. Stellenweise sind die entzündlichen Elemente so gering, daß man den Eineruck gewinnt, der Krankheitsherd liegt reaktionslos im Bindegewebe. Letzteres erscheint um den Knoten herum nicht rarefiziert, im Gegenteil stellenweiss etwas verdichtet, was vielleicht ein

Grund für die früher erwähnte Tatsache sein mag, daß sich die Knötchen bei der Palpation als ziemlich derbe, harte Effloreszenzen dargeboten haben. Die Gefäße, vor allem die Lymphgefäße sind in der Gegend um den Knoten gelegentlich ein wenig erweitert.

Faßt man das hier vorgefundene zusammen, so handelt es sich um einen, mit Ausbildung streng umschriebener, ziemlich gleich großer Krankheits-Foci einhergehenden Prozeß, der dem histologischen Verhalten allein nach mit aller Sicherheit als tuberkulöser angesprochen werden muß. Die Form der Herde, der Typus ihres Baues, bzw. ihrer aufbauenden Elemente (Epitheloidzellen mit Riesenzellen), die sekundären Veränderungen an ihnen, all dies hat für die Diagnose Tuberkulose soviel bestimmendes, daß an einen anderen Prozeß überhaupt kaum gedacht werden kann.

Wie man den Fall klinisch benennen soll, ist allerdings schwieriger zu entscheiden; seine Unähnlichkeit mit anderen geläufigen Formen von Hauttuberkulose schafft hier, wie früher schon erwähnt, ein Hindernis. Keinen Fehler wird man mit der Wahl eines rein deskriptiv anatomischen Namens begehen, z. B. *Tuberculosis cutis papillaris miliaris*, womit gesagt wäre, es handelt sich hier um kleine Knötchen, die durch Konfluenz multipler miliarer Tuberkel entstanden sind. Doch soll damit kein neuer Krankheitsname, noch ein neues Krankheitsbild geprägt sein, es würde dies mit den Ansichten in Widerspruch stehen, die später entwickelt werden sollen. Schließlich kommt man ja auch damit völlig aus, wenn man den Fall als Hauttuberkulose bezeichnet, der klinisch mit den gewöhnlichen Formen, *Lupus vulgaris* etc. nichts übereinstimmendes hat, im übrigen durch die früher erwähnten Eigentümlichkeiten ausgezeichnet ist.

Für das hierzu behandelnde Thema bietet der Fall mancherlei Beachtenswertes. Zuerst soll besprochen werden, worin zwischen den im Vorhergehenden beschriebenen 3 Fällen und dem letzterwähnten das Trennende, bzw. Gemeinsame gelegen ist und zwar sowohl in klinischer als histologischer Hinsicht. Bezüglich der 2 ersten Fälle wird ziemlich dasselbe gelten, was beim Vergleiche des dritten mit diesen ausgeführt wurde.

Es liegt ja auch hier ein Krankheitsbild vor, indem es sich um distinkte Knötchen handelt, woraus prinzipiell die gleichen Unterschiede resultieren müssen, wie sie im Vorhergehenden auseinandergesetzt wurden. Allerdings hat der 4. Fall klinisch außer den Knötchen mit dem dritten gar nichts gemeinsam; auch die histologische Untersuchung weist ihm gegenüber erhebliche Unterschiede auf: dort fanden sich durchwegs streng perifollikulär gelagerte, große Komplexe von epitheloiden Zellen und Riesenzellen mit zentraler Verkäsung, von denen nicht nachgewiesen werden kann, daß sie durch Kónfluenz mehrerer kleiner Tuberkelknötchen entstanden wären; um sie herum ist reichliches Rundzelleninfiltrat produziert. Hier handelt es sich um kleinere Krankheitsherde, die erstens von einem follikulären oder perifollikulären Sitz nichts erkennen lassen, von denen ferner sicher zu sagen ist, daß sie durch Zusammentreten multipler, miliarer Knötchen entstanden sind und die drittens fast völlig reaktionslos im Gewebe eingelagert erscheinen; also ganz bedeutende Unterschiede. Trotz dieser aber haben die Fälle Gemeinsames und zwar dasjenige, was es für jeden von beiden ermöglicht, ihn als tuberkulösen Prozeß anzusprechen. Ich kann es unterlassen, nochmals die diesbezüglichen Details anzuführen. Die bestehenden Differenzen erklären sich auch hier wieder aus ganz gleichen Gründen, wie sie oben dargelegt wurden: in jedem der Fälle ist die Form und Größe der tuberkulösen Manifestationen eine verschiedene, desgleichen die Reaktion, welche durch sie im umliegenden Gewebe ausgelöst erscheint. Auf diese Momente wird man aber nicht nur das verschiedene histologische Aussehen der besprochenen 4 Fälle zurückführen können — es werden diese Umstände im allgemeinen Geltung haben. Tatsächlich kann man sich bei systematischer Untersuchung von Hauttuberkulosen überzeugen, daß Differenzen in den histologischen Bildern immer wieder davon abhängen.

Es fragt sich, ob diese Unterschiede genügen, um daraus zwischen einzelnen Krankheitsbildern prinzipielle Scheidungen treffen zu können; von einem Standpunkte aus wird die Frage zu bejahen sein: es resultieren aus den verschie-

denen geweblichen Veränderungen so beträchtliche klinische Differenzen, daß ein Fall dem anderen kaum mehr ähnlich sieht; insoferne man nun klinische Unterschiede einzelner Krankheitsbilder durch Sonderstellung und eigene Benennung derselben zum Ausdrucke bringen will, wird hier ein Trennen berechtigt, ja vielleicht sogar geboten sein.

Anders verhält sich die Sache aber vom anatomisch-pathologischen Standpunkte. Diesbezüglich muß man wohl der Meinung sein, daß die Unterschiede, wie sie früher an der Hand von 4 Fällen besprochen wurden, doch zu wenig sind, um daraus irgendwie prinzipiell trennendes ableiten zu können; weil beispielsweise das einmal die Tuberkel im Zentrum verkäsen, das anderemal nicht, oder weil das einmal mit dem tuberkulösen Prozeß gleichzeitig reichliche Entzündung im Gewebe nachweisbar ist, während sie das anderemal fehlt, deshalb darf man wohl kaum beide Prozesse voneinander trennen. Wir wissen ja, daß gerade bei Hauttuberkulosen diesbezüglich eine außerordentliche Polymorphie besteht, wenn wir auch kein abschließendes Urteil darüber haben, was die letzte Ursache hiefür abgibt. Die seinerzeit aufgestellte Behauptung, daß es sich in dem einem Falle um direkte Bakterienwirkung, in einem anderen nur um Gewebsschädigung durch Toxine oder ähnliche Substanzen handle, hat sich als nicht zutreffend erwiesen, da ja für alle Fälle bereits das positive Impfresultat erbracht ist. Mag uns diesbezüglich auch erst die Zukunft nähere Kenntnisse bringen, über die Ätiologie aller hierhergehörigen Fälle sind wir heute schon genügend orientiert; wir wissen, daß in allen Prozessen bazilläre Tuberkulosen vorliegen; und das ist wohl das wichtigste, weil sich um diese Erkenntnis alles andere gruppieren läßt, weil vor allem gewissen anatomisch-histologischen Differenzen in einzelnen Fällen damit jenes trennende genommen wird, das ihnen sonst unbedingt zukommen muß. Es kann doch bei Fällen mit erwiesener ätiologischer Gleichheit der anatomische Bau noch so different sein, er wird prinzipielle Scheidungen der einzelnen Fälle nicht mehr bewirken können. Beispiele hiefür gibt es mannigfache. Am ähnlichsten liegen die Verhältnisse bei der Syphilis. Wie wenig gleicht der histologische Befund einer krustösen Papel einem

ebenso großen zerfallenden Hautgumma; beide sind ätiologisch gleich und von diesem Gesichtspunkte werden sie trotz der vorhandenen anatomischen Differenzen zusammengefaßt. Bei der Hauttuberkulose steht nun, um zum Ausgangspunkt zurückzukehren, die Sache deswegen weit einfacher, als bei Syphilis, weil der histologische Bau in der Überzahl der Fälle doch ganz bestimmte Gemeinsamkeiten darbietet: nämlich Epitheloidzellkomplexe vom Typus der Tuberkel mit Riesenzellen. Fälle von Tuberkulose, die diesen Bau gewissermaßen nicht einmal rudimentär erkennen lassen, demnach histologisch gar keine oder nur ganz entfernte Anhaltspunkte für die Diagnose Tuberkulose geben, sind doch im Verhältnis zu den früher erwähnten Prozessen selten; sie können als Ausnahme bezeichnet werden. Von ihnen soll hier nicht die Rede sein, da ja den Ausgangspunkt für die hier erfolgten Auseinandersetzungen Fälle gegeben haben, denen allen der tuberkulöse Bau, wenn auch in verschiedener Weise, eigen war.

Die diesen Fällen anhaftenden histologischen Eigentümlichkeiten können, um den Standpunkt nochmals zu präzisieren, wohl niemals ausreichen, um deswegen Krankheitsbilder in anatomischer Hinsicht prinzipiell voneinander zu unterscheiden, oder einzelnen von ihnen den Stempel der Besonderheit aufzudrücken. Alle diese Fälle sind ätiologisch Tuberkulose und pathologisch-anatomisch deshalb gemeinsam aufzufassen.

Gegenüber dem früher erwähnten klinischen Standpunkt ist der pathologisch-anatomische ein wenig different; denn von diesem aus würden wir jener Unterabteilung in einzelne Krankheitsbilder, welche die Klinik benötigt, kaum bedürfen. Aufgabe moderner Wissenschaft muß es sein, beide Standpunkte zu vereinen; im vorliegenden Falle scheint dies nicht allzu schwer möglich zu sein. Allerdings ist es bisher trotz mannigfacher Vorschläge noch wenig geschehen; man hält beispielsweise zum größten Teil noch immer an jenen Benennungen der Krankheitsformen fest, die aus einer Zeit stammen, in welcher die Forschung sich vorwiegend auf klinischer Bahn bewegen mußte, daher auch noch so lauten, daß Nicht-Dermatologen hieraus kaum an einen tuberkulösen Prozeß denken können. Der Vorschlag, den Jadassohn in seiner Abhand-

lung über Tuberkulose der Haut im Mračekschen Handbuch durch entsprechende Bezeichnung der einzelnen Krankheitsbilder gibt, wird leider viel zu wenig akzeptiert; eigentlich ist es nur die Tuberculosis cutis verrucosa, welche sich mit dieser, Ätiologie und Klinik gleich verbindenden Bezeichnung, eingebürgert hat. Wieviel einfacher würde sich die Klinik der Hauttuberkulose stellen, wenn durchwegs die ätiologische Bezeichnung gewählt würde. Es brauchte ja hierüber die Klinik nicht vergessen zu werden, wie dies beispielsweise mit der Bezeichnung Tuberculosis luposa an Stelle von Lupus vulgaris sicherlich der Fall ist. Auf diese Weise würde mehr Klarheit und Übersicht erzielt, damit aber ein mächtiger Schritt nach Vorwärts getan.

**Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIV u. XV
ist dem Texte zu entnehmen.**

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Kyrle: Hauttuberkulose.