

Ein Fall von Granuloma fungoides (Mycosis fungoides).

Von

Prof. F. Krzyształowicz (Krakau).

Mit 2 Textabbildungen.

In der Dermatologie gibt es noch heute Gruppen von Affektionen, die man einer kritischen Revision unterziehen müßte. In diese Kategorie gehört namentlich die Gruppe von Erkrankungen der blutbildenden Organe, bei denen man häufig Hauterscheinungen beobachtet. Die Sarkome und das Granuloma fungoides scheinen in gewisser Beziehung zu den ersteren zu stehen.

Das große Verdienst kommt Paltauf¹⁾ in den letzten Jahren zu, daß er in der Klassifikation dieser Krankheiten die Leukämien und Pseudoleukämien der Haut von der Leuko- und Lymphosarkomatose getrennt und dem Granuloma fungoides einen besonderen Platz angewiesen hat. Während die deutschen Dermatologen, die klinische Ähnlichkeit dieser Affektion mit den Sarkomatosen einerseits und mit den cutanen Manifestationen der Erkrankungen der lymphoiden Organe andererseits berücksichtigend, das Granulom zu den Hautgeschwülsten rechnen, betrachten es die französischen Dermatologen vielmehr als eine cutane Lymphadenie.

Paltauf verlangt in seiner oben erwähnten Monographie und später in seinem Artikel mit Zumbusch²⁾ eine endgültige Ausschließung des Granuloma fungoides aus beiden in Frage stehenden Gruppen.

Nach der Beobachtung der letzten veröffentlichten Fälle, wo er nicht nur die Haut einer histologischen Prüfung unterzogen hat, sondern auch die inneren Organe, schließt Paltauf, daß die Mycosis fungoides zu den Granulomen (Granulationsgeschwülsten) und zu den Allgemeinerkrankungen gehört, die gewöhnlich Hauterscheinungen darbieten, aber auch in gleicher Weise die Lymphdrüsen befallen können, die Schleimhäute und selbst in seltenen Fällen die inneren Organe.

Diese Betrachtungen Paltaufs haben keine allgemeine Zustimmung gefunden, und neuere Autoren wie Paret und Zeit³⁾, Strobel und

¹⁾ Mraček's Handb. 4, 2.

²⁾ Dieses Archiv 118.

³⁾ Journ. of cut. dis. 1911.

Hazen¹⁾ und selbst Radaëli²⁾ haben die Mycosis fungoides auf Affektionen des Lymphoidensystems zurückführen wollen.

Radaëli wollte ihr sogar einen Platz zwischen den Sarkomen und Granulomen anweisen, mit anderen Worten sie als Lymphosarkom betrachten. Er versichert dann, daß der Krankheitsherd nicht einfach das Resultat der Hyperplasie des lymphatischen Gewebes ist, sondern vielmehr eine Neubildung, die zu den Lymphosarkomen gehört. Es würde sich also um eine „Polylymphomatose“ handeln und nicht um eine Lymphadenie, um mich genau auszudrücken.

Darier, der in der ersten Ausgabe seines „Précis“ (1910) die Mycosis fungoides zu den infektiösen Dermatosen gerechnet hat, hat sie in seiner zweiten Ausgabe (1918) an die Seite der cutanen Leukämien gestellt. Er vermutet, daß diese Affektion abhängt von Reaktionen des lymphoiden oder myeloiden Systems unter noch unbekannten pathologischen Einflüssen.

Kuznitsky³⁾ verlegt den Herd des Granuloms in die Lungenflügel, indem er sich auf die 3 Beobachtungen dieser Affektion stützt, wo er mit Hilfe der Radioskopie die Veränderungen gefunden hat, die durch kein Klopfen und kein Horchen entdeckt worden waren. Dieser Autor nimmt an, daß der Sitz der Intoxikation die Lunge ist, von wo aus sie sich über den ganzen Organismus verbreitet, ganz besonders auf das lymphatische System und auf die Haut, wo sich Metastasen bilden.

Pelagatti⁴⁾ und Pasini⁵⁾ betrachten das Granuloma fungoides als eine Myelomatose, Bosellini⁶⁾ als eine Lymphodermie, und er findet hier eine Analogie mit der Tuberkulose, deren Manifestationen ebenfalls sehr verschieden sind in Form, Entwicklung und anatomischer Struktur.

Um wieder auf die Ideen Paltauf's zu kommen, muß man betonen, daß er ganz deutlich das Granulom von den Lymphosarkomatosen trennt, trotz der gemeinsamen Züge, die diese Affektionen in ihrer Ätiologie — die ebenfalls unbekannt ist — und in ihrer analogen anatomischen Struktur (Granulationsgewebe) haben können. Die Verschiedenheiten der zwei Prozesse sind augenfällig in der Lokalisation, der Entwicklung und in der anatomischen Struktur. In den Lymphosarkomen sind die Zellen homogen, und im Verlauf der Krankheit erliegen sie der trockenen Nekrose, die der Verkäsung ähnlich ist. Die Geschwülste des Granuloms setzen sich anfangs aus sehr verschiedenen

¹⁾ Journ. of cut. dis. 1911.

²⁾ Arch. di Biol. norm. et pathol. 65. 1911.

³⁾ Dieses Archiv. 123. 3.

⁴⁾ Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1904.

⁵⁾ Giorn. di med. milit. 1908.

⁶⁾ Dieses Archiv. 108. 1911.

Zellen zusammen wie die des Granulationsgewebes, die im Verlauf ihr Aussehen ändern und eine Degeneration erfahren (Cytorrhexis und Karyorrhexis).

Da es also feststeht, daß fast alle Autoren die hervorragende Wichtigkeit der histologischen Struktur für die Differentialdiagnose betonen, besonders in Anbetracht unsrer Unkenntnis anderer ätiologischer Elemente, so will ich jetzt einen Fall beschreiben, ziemlich charakteristisch als klinisches Bild, der aber vielleicht auf eine Erkrankung der lymphatischen oder blutbildenden Organe schließen läßt.

Helene H., 44 Jahre alt, keine ernstliche Krankheit in ihrem Vorleben, 4 Schwangerschaften; die erste endete mit Fehlgeburt, nach der zweiten Niederkunft Komplikationen während einiger Monate, das Kind lebend, jetzt 15 Jahre alt, die dritte Schwangerschaft normal, Kind lebend, vierte Schwangerschaft normal, Kind 7 Jahre, Knochentuberkulose.

Nach der Geburt des letzten Kindes traten Hauterscheinungen auf, die jahrelang kamen und gingen und die die Kranke als Furunculose bezeichnet. Vor vier Jahren ist eine primäre Efflorescenz auf dem Thorax unterhalb der Brust aufgetreten, die die Empfindung einer Brandwunde erregte und sich gegen den Rücken hin mit einer größeren Intensität erst seit einem Jahre ausbreitet. Während der Erscheinung der Eruption verspürte die Kranke immer Jucken und brennende Schmerzen; gegenwärtig beklagt sie sich über Jucken. Leichtes Reiben der Stellen ruft das Gefühl von Brennen hervor. Bis jetzt wurden nur Salben lokal angewendet.

Zustand beim Eintritt (12. VI. 1919): Mittlere Konstitution, Allgemeinbefinden zufriedenstellend, Abmagerung nicht festgestellt, die Schleimhäute anämisch. Die Kranke beklagte sich über Kräfteverlust, über Jucken und über ein Brennen des Ausschlags auf Bauch und Rücken.

Auf dem Rücken zwischen den Schulterblättern, auf der Wirbelsäule, auf den Hinterbacken, an den Seiten des Thorax und des Unterleibs, in der Höhe der Horizontallinie, die den Nabel durchschneidet, erblickt man verschiedene Efflorescenzen, die häufiger auf der rechten Seite auftreten als auf der linken. Alle diese Elemente sind leicht erhaben, sehr gut abgegrenzt, mit einer unregelmäßigen Begrenzung, im Zentrum leicht eingesunken. Ihre Färbung ist rötlich, gelblich oder an manchen Stellen blaßviolett. Ihre Oberfläche ist hügelig und bedeckt mit Schuppen oder schuppigen Krusten, die Falten und Furchen sind schärfer akzentuiert als auf der normalen Haut.

In all diesen Erythrodermiestellen von verschiedener Größe (bis zum Umfang eines großen Geldstücks), stellenweise konfluierend, zerstreut infiltrierte, ödematöse Plaques von weicher Beschaffenheit. Diese Plaques, teilweise mit Krusten bedeckt, sind mehr erhaben, weicher und schärfer umrissen als die älteren, die mehr abgeflacht, von violetter oder rötlichbrauner Farbe, häufig im Zentrum eingedrückt und weniger infiltriert sind — wie im Begriff der Rückbildung. In der Nachbarschaft der Plaques und selbst weiter entfernt von ihnen stellt man Pigmentflecken fest.

Abgesehen von den schon beschriebenen Elementen zieht eine Geschwulst in der Breite von 4 Fingern von der Mittellinie rechts von der Wirbelsäule unsere Aufmerksamkeit auf sich. Diese Geschwulst von der Größe einer großen Tomate ist nierenförmig, ihre Oberfläche ist glatt, zeigt aber gefurchte Ausstrahlungen. Jedoch sieht man an einzelnen Punkten kleine Erosionen, die eine seröse Flüssigkeit aussickern lassen. Ähnliche Geschwülste, nur viel kleiner — sie überschreiten

nicht die Größe einer Nuß — kommen auf den lateralen Partien des Unterleibs in der Höhe des Nabels heraus, umgeben von den schon beschriebenen Plaques.

Als begleitende Adenopathien findet man ziemlich zahlreiche axilläre Drüsen, rechts ziemlich umfangreich, links kaum wahrnehmbar, wie auch die Inguinaldrüsen geschwollen sind.

Gegen die Erythrodermien wurden Bestrahlungen mit der Quarzlampe von Bach alle zwei Tage (15 Sitzungen) angewandt. Man hat auch alle zwei Tage eine subcutane Injektion von „Perkodyl“ gemacht. Die therapeutischen Resultate waren wenig zufriedenstellend. Nach einigen Bestrahlungen sind die Erythrodermien der Rückengegend flacher geworden, haben einen gelblicheren Farbenton bekommen, und ihre Oberfläche war mit Schuppen im Überfluß bedeckt. Die große Geschwulst ist unter der Einwirkung der X-Strahlen etwas weicher geworden, ohne ihren Umfang zu ändern, nach häufigerer Anwendung ist die Geschwulst flacher geworden in der unteren Hälfte, behielt jedoch immer denselben Flächenraum bei.

Die Blutprobe (von Herrn Prof. Nowaczyński¹) 8 Tage nach der Einlieferung der Kranken: Weiße Blutkörperchen: 11 800, rote Blutkörperchen: 5 040 000, Verhältnis 1 : 42, — % Hg (Sahli) 71%. Lymphocyten 5%, Megaloblasten 1%, Hématies nucléés 5%, neutrophile Leukocyten 85%, eosinophile Leukocyten 2%, Mastzellen 2%.

Keine sichtbare Störung in den inneren Organen und im Atmungssystem. Da man auf medizinischem Wege nichts hatte ausrichten können, hat man die Kranke in die chirurgische Klinik übergeführt zwecks Entfernung der größten Geschwulst am Rücken. In einem Monat war die Stelle vernarbt. Andre Erythrodermien und das Infiltrat waren teils verschwunden, neue hatten sich an der Peripherie der alten gebildet mit demselben Charakter von infiltrierten und an der Oberfläche schuppigen Plaques.

Nach einem Aufenthalt von 3 Monaten hat die Kranke nicht mehr in der Klinik bleiben wollen und ist nach Hause gegangen.

Zur histologischen Untersuchung hat man die kleinste Geschwulst am Unterleib in der Größe einer kleinen Nuß herausgeschnitten und einen Teil des Randes einer infiltrierten erythrodermischen Plaque mit trockner, nicht mit Schuppen bedeckter Oberfläche.

Das klinische Bild, wie auch der Verlauf dieses Falles legte uns die Diagnose Granuloma fungoides nahe, obwohl das klinische Bild allein uns nicht gestattete, es von der Leukämie oder Pseudoleukämie zu trennen. Die Blutprobe hat — ohne positive Resultate ergeben zu haben — immerhin die letzteren Affektionen ausgeschlossen. Man konnte nicht an Ekzem oder Psoriasis denken wegen der Existenz der Tumoren. Die subjektiven Phänomene, wie das Jucken, der Schmerz sprachen gleicherweise für das Granulom. Die Tendenz zu oberflächlichem Zerfall, die rötlich-bräunliche Färbung, ebenso wie die Existenz der Tumoren sprechen für dieselbe Diagnose. Man konnte leicht ausschließen morphologisch ähnliche Affektionen, wie die Lymphogranulomatose, da Lymphdrüsenanschwellungen gänzlich oder fast gänzlich fehlten. Die Form und Färbung der Tumoren, die Existenz der Erythrodermien und der Umstand, daß die Schleimhäute nicht angegriffen

¹) Ich danke meinem werten Herrn Kollegen herzlich für die gütige Prüfung der Kranken.

waren, ließ uns die Lymphosarkomatose ausschließen (Kundrat-Paltauf), ebenso nicht die Chlorolymphosarkomatose (Paltauf-Sternberg) annehmen, da der Charakter der Tumoren gegeben war und die Gegenwart der anderen Hauterscheinungen, die man nicht bei derartigen Neoplasmen beobachtet. Da das klinische Bild dieser Erkrankungen keine genügende Sicherheit für eine Diagnose gewährt, muß man von der histologischen Untersuchung die Lösung des Problems erwarten.

Wir teilen das histologische Bild ein: 1. primitive Periode (Erythrodermie), 2. infiltrierte Plaques, 3. Tumoren.

In der Periode der Erythrodermie existiert die Infiltration hauptsächlich längs des subpapillären Netzes, indem sie einen Teil der komprimierten kleinen Gefäße umgibt. Man konstatiert daneben zwischen den Infiltraten die Lumina von sehr erweiterten Gefäßen, aber ohne Infiltration in den Wandungen, stellenweise an beträchtlichen Infiltraten haftend. Die Papillen scheinen erweitert, umfangreicher, hier und da mit einem ausgedehnten Gefäß, und es frappt in diesem Teil eine große Menge von Bindegewebszellen zwischen den dünnen Bindegewebsfasern. Gewisse Papillen enthalten Pigment, dasselbe findet man im Überfluß in einigen Reihen von Epidermiszellen. Zwischen den Zellen des Bindegewebes bemerkt man eine verhältnismäßig beträchtliche Anzahl Mastzellen, die hier zahlreicher sind als in den tiefer gelegenen Infiltraten.

Die interpapillären Epidermiszapfen, die sehr entwickelt, aber von unregelmäßiger Form sind, modifizieren infolge dieser Tatsache selbst die Form der Papillen und ihre Gestaltung. Die Gipfel gewisser Papillen sind mit mehreren epithelialen Zellschichten bedeckt, anderswo ist das Epithel verdünnt, ödematös und enthält hier und da einige Leukocyten. Die Hornschicht ist vom Serum durchtränkt (was die Modifikationen seiner tinktoriellen Reaktion erklärt), da und dort findet man ein Bläschen unter der Hornschicht oder eine kleine Kruste. Mit einem Wort: Die oberflächlichen Schichten der Haut geben das Bild eines Ödems mit einer beträchtlichen Erweiterung der Gefäße und Hyperplasie der Zellen des Bindegewebes. Die elastischen Fasern sind selten in diesem Teil der infiltrierte Plaques, im unteren Teile findet man stellenweise diese Fasern, die an die Seite gedrängt (*écartées*), aber nicht zerstört sind.

Die beschriebenen Infiltrate um die Gefäße herum setzen sich aus Plasmazellen, die während der primitiven Periode wohl entwickelt und zahlreich sind, zusammen. Wenn man die Infiltrate untereinander vergleicht, kann man feststellen, daß Zellen rapid ihr Aussehen verändern; ihr Cytoplasma wird weniger granulös und wechselt seine Konturen. Man sieht tatsächlich wenig abgerundete oder ovale, die meisten sind unregelmäßig mit Verlängerungen, deren Kern noch deutlich die Plasmazelle anzeigt (Plasmocyten). Die Färbung des Cytoplasmas ändert sich in gleicher Weise; man findet in den Plasmazellen nicht so viel Granuloplasma wie üblich, aber das Spongoplasma, und in dem letzteren gibt es Stellen, die gar keine basischen Farben annehmen. Abgesehen von diesen Zellen existieren im Infiltrat zahlreiche Bindegewebszellen von verschiedener Größe und Form, wie die Plasmazellen zwischen den Bindegewebsfasern verteilt (Abb. 1).

An den Gefäßen des Infiltrats sieht man die Hypertrophie des Endotheliums, hauptsächlich auf den Schrägschnitten sichtbar. Man glaubt sogar beim ersten Anblick eine Riesenzelle mit vielen Kernen zu sehen. Paltauf hat diese Ähnlichkeit bemerkt und gezeichnet. Es sind nur morphologische Ähnlichkeiten.

Die Mastzellen sind in größerer Menge vorhanden in den ödematösen Papillen und in den peripheren Teilen an infiltrierten Plaques; sie sind viel weniger zahlreich in den Infiltraten selbst. Leredde¹⁾ legt ihnen eine besondere Wichtigkeit bei. Für uns drücken sie einfach das Ödem der oberhalb und um die Infiltrate gelegenen Gewebe aus.

In den infiltrierten Plaques, mit makroskopischen Oberhautveränderungen ist die Epidermis vollständig hypertrophiert und weist viel stärkere Veränderungen auf. Die interpapillären Zapfen sind sehr ungleich an Länge und Breite; einige Papillen von sehr unregelmäßiger Form sind in ihrem oberen Teil erweitert und nur mit 2—3 Zellenreihen bedeckt. Die oberflächlichen Schichten sind meist mit Serum durchtränkt und nehmen stark die basischen Färbungen an; die Epithel-

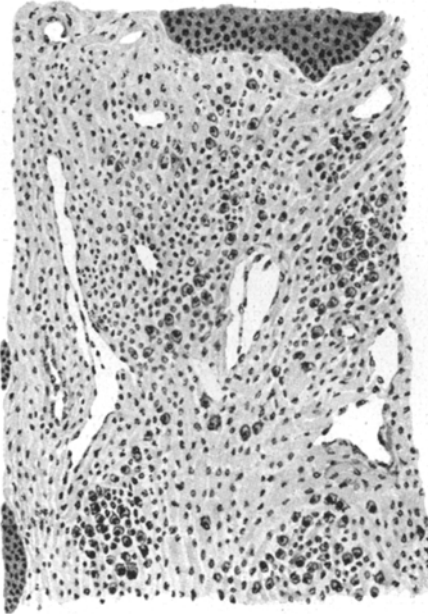


Abb. 1.

zellen sind horizontal verlängert und platter geworden. Man sieht dann an der Oberfläche eine winzige Kruste, zusammengesetzt aus mit Serum durchtränktem Epithelium und unterhalb davon findet man hier und dort einen kleinen Absceß, der mit Leukocyten angefüllt ist, die an einigen Stellen zwischen den Zellen des Stratum filamentosum in großer Anzahl vorhanden sind. In den Papillen findet man hier wie in der erythrodermischen Form zahlreiche Zellen des Bindegewebes, beträchtliche Mengen Pigment und wenig Mastzellen.

In dieser Periode der Krankheit erstreckt sich die Infiltration von der subpapillären Zone in die Cutis bis zu dem Unterhautzellgewebe; in der oberen Partie steigt sie sehr selten in die Papille hinauf. Stellenweise ist die Infiltration so zusammengedrängt und zusammenfließend, daß es sehr schwierig ist, ihren Ausgangspunkt (Gefäß) zu bestimmen. Die zusammengedrückte

Gestaltung unterscheidet sie von den primitiven Infiltraten; man kann dasselbe auch von der kleinen Menge der Plasmazellen wiederholen, wie denn auch diese Zellen ödematisiert sind, und daß man sie auf der Peripherie der Plaques bemerkt.

Secchi, Gebele²⁾ sprechen von besonderen Zellen im Infiltrat, die an die epitheloiden Zellen erinnern und die nach ihnen von endothelialem Ursprung sind. Diese Ähnlichkeit ist nur scheinbar; nur der Kern erinnert an die endothelialen Zellen, das Cytoplasma ist nicht auch homogen, es ist wenig reichlich um den Kern und besitzt eine retikuläre Struktur.

Das Cytoplasma der Infiltratzellen färbt sich sehr schwach selbst mit ausgezeichneten Farben, wie das polychrome Methylenblau von Unna oder die Färbung von Pappenheim-Unna, — die Kerne unterscheidet man deutlich

¹⁾ Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897.

²⁾ Nach Paltauf.

nach der verschiedenen Intensität dieser Färbung und nach ihrer verschiedenen Form. Man sieht fast gar nicht im Infiltrat Mastzellen.

Die Zerstörung der Zellen — ihres Cytoplasmas und ihrer Kerne — ist von uns in gewissen Plaques beobachtet worden, hauptsächlich in den Partien, wo die Hautoberfläche selbst lädiert und mit Krusten bedeckt war. An denselben Orten fanden sich Leukocyten.

In der herausgeschnittenen Geschwulst nehmen die Infiltrate in gleicher Weise die ganze Dicke der Haut ein und bis zu den oberen Schichten der Subcutis. Die Differenz besteht nur in der Lagerung der Infiltrate in zusammenfließenden Massen, die nicht durch Bindegewebsstreifen getrennt sind. In den infiltrierten Plaques umgeben die Infiltrate die Haarfollikel und die Drüsen, und man kann zeitweise die Beziehungen der Infiltrate mit den Gefäßen feststellen. Bei den Tumoren ist diese Feststellung unmöglich, das Infiltrat bildet einen einzigen Block, der die ganze Dicke der Haut einnimmt, und man sieht nur in der Umgebung infiltrierte Gefäße. Unter der Epidermis stellt man einen schmalen Streifen des nicht infiltrierten Gewebes fest, in der unteren Grenze schneidet die infiltrierte Zone mit dem subcutanen Bindegewebe ab. In den Papillen findet man viele Bindegewebszellen und eine beträchtliche Menge pigmentierter Granulationen, die sich in gleicher Weise in den unteren Schichten der Epidermis wiederfinden. Die Epidermis ist verdünnt, obgleich es an einigen Stellen der Oberfläche und auf der Peripherie der Geschwulst Epithelstreifen gibt, die schmal und stark (*étroites et fortes*) sind.

Die Struktur des Infiltrats ist der des primitiven Infiltrats ähnlich, aber man findet kaum Plasmazellen. Wir sind keinen Riesenzellen begegnet, abgesehen von der Hyperplasie des Endotheliums der Gefäße, die zur fast vollständigen Verklebung der Lumina der kleinen Gefäße führte.

Schließlich muß noch die Anwesenheit von sehr zahlreichen eosinophilen polynucleären Leukocyten in den Infiltraten der Tumoren erwähnt werden (Abb. 2). Leredde findet diese Zellen schon in den Erythrodermien, hauptsächlich in ihren peripherischen Teilen. In unserem Falle gab es keine Eosinophilen unter den Zellen der Erythrodermien, dafür waren sie sehr zahlreich in den Infiltraten der Geschwulst. Diese Anwesenheit der eosinophilen Leukocyten hatte nach Paltauf, Arndt¹⁾, Nanta²⁾ und anderen eine weittragende Bedeutung als Element der Differentialdiagnose.

Es ist also klar, daß die histologische Prüfung in diesem Fall unsere klinische Diagnose bestätigt und andere ähnliche Affektionen ausgeschlossen hat.

In der leukämischen oder aleukämischen cutanen Lymphadenie ist eine Dichtigkeit der Infiltrate zu bemerken, die sich auf weite Flächen ausbreiten — und eine Gleichförmigkeit des Zellentyps, ob es sich nun um kleine oder große Mononucleäre handelt. Das Bindegewebe, einfach durch ein Infiltrat auseinandergedrängt, verhält sich passiv und

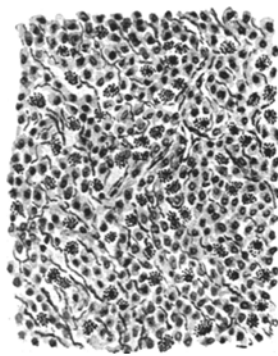


Abb. 2. Müllerfixierung.
Ehrlichs Triacid.

¹⁾ Dermatol. Zeitschr. 18. 1911.

²⁾ Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1912.

man bemerkt nicht seine Proliferation, wie in dem Fall des Granuloms. Diese Einförmigkeit des Infiltrates, das aus einem einzigen Zellentyp zusammengesetzt ist, und die Abwesenheit der Plasmazellen unterscheiden diese Gruppe von Affektionen genügend vom Granulom. Die Lokalisation um das vasculäre Netz des oberen Teils der Cutis in der Anfangsperiode, die Ausdehnung der Gefäße in der Nachbarschaft und oberhalb der Infiltrate, so ausgeprägt schon bei den Erythrodermien, die Topographie der Infiltrate, die um die Gefäße herum verteilt sind, und die Existenz der Massen von Infiltraten in den mittleren Teilen der Cutis sind ebensoviel Charaktere, die für das Granulom sprechen. Wenn man weiter die Proliferation des Bindegewebes in dem Krankheitsprozeß in Betracht zieht, ferner die Anwesenheit zahlreicher ödematöser Zellen von verschiedenen Formen dieses Gewebes und die Anwesenheit von Plasmazellen mit Tendenz zu allmählichem Zerfall, endlich die Erscheinung von Mastzellen in der Anfangsperiode und von Eosinophilen in den Tumoren — nach dieser Beweisführung ist kein Zweifel mehr in histopathologischer Diagnose gestattet.

Dieses chronische Granulationsgewebe des Granuloma fungoides mit Tendenz zum Zerfall — so gut von Unna beschrieben — steht in vollständigem Gegensatz zur Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, welche man bei den Hauterscheinungen der leukämischen und aleukämischen Zustände kennt. Das Infiltrat des Granuloms erinnert vielmehr durch seine Konfiguration und selbst ein wenig durch seine Entwicklung an das Infiltrat bei den Syphiliden. Jedoch sind unterscheidende Züge vorhanden. In diesen zwei pathologischen Prozessen findet man neben den Plasmazellen hypertrophische Zellen des Bindegewebes, aber im Granulom gibt es von Anfang an die Tendenz zur Verschmelzung der Infiltrate, was man bei der Syphilis niemals beobachtet, wo die Infiltrate, selbst wenn sie beträchtlich sind, besser von der Nachbarschaft abgegrenzt sind als im Granulom. Die Hyperplasie der Bindegewebszellen innerhalb der syphilitischen Infiltrate ist sehr gering, in dem Granulom fungoides dagegen finden wir eine ganze Menge davon, ebenso wie in Fibrillen aufgelöstes Kollagen. Es scheint uns überflüssig, vom histopathologischen Gesichtspunkt aus das Granulom vom Erythema induratum, vom Sarkoid (Darier-Roussy) und anderen Tuberkuliden zu unterscheiden. Die Differenzen sind zu augenscheinlich.

Wenn wir nach der umfangreichen Literatur und den neueren und älteren Übersichtsartikeln über diesen Gegenstand (Granuloma fungoides und Leukämie) urteilen, hat noch niemand das Granulom definitiv eingereiht — sei es unter die Sarkomatosen, sei es unter die Erkrankungen der lymphoiden Organe. Es wäre demnach das einfachste, das Granulom als eine chronische infektiöse Krankheit zu betrachten.

Jedoch geben die klinischen Beobachtungen keine hinlänglichen Beweise, man hat die Ansteckung nicht erwiesen; die histologische und bakteriologische Untersuchung ist in gleicher Weise negativ geblieben. Kein Mensch kann mehr das Granulom als eine Neubildung betrachten, trotz des Fehlens von Blutveränderungen, die man selten beobachtet, vielleicht in gewissen Perioden der Krankheit, ebenso wie die Erkrankungen der Lymphdrüsen und der inneren Organe; viele Autoren finden bei ihm gewisse Beziehungen mit den Affektionen der lymphoiden und blutbildenden Organe. Leredde schreibt: Mycosis fungoides ist eine Form der Hautlymphadenie. Nanta beschreibt das Granuloma gleichfalls in Beziehung zu den Affektionen dieser Gruppe, Wolters¹⁾ zur Leukämie. Paltauf drückt seine Meinung dahin aus, daß man in gewissen Fällen die Läsionen der Drüsen und der inneren Organe von leukämischer Anordnung findet. Derselbe Autor schließt, indem er die ätiologischen Bedingungen hinzufügt — unserer Meinung nach sehr mit Recht —, daß man das Granuloma fungoides als eine Allgemeinerkrankung mit Hauterscheinungen betrachten muß.

Dagegen zeigt die Histologie, die, wie wir gesehen haben, ganz deutlich das Granulom von der Leukämie unterscheidet, eine chronische hyperplastische Entzündung in sichtbarem Gegensatz zur lymphatischen Infiltration bei den Lymphodermien im allgemeinen. Die Anwesenheit der Plasmazellen schafft noch einen Hauptunterschied des Granuloms von den Infiltraten der leukämischen Gruppe. Den Grund dieses Unterschieds muß man zweifelsohne der Verschiedenheit in der Entwicklung der Infiltrate zuschreiben. Ohne die Frage nach dem Ursprung der Zellen dieser verschiedenen Infiltrate anzuschneiden, muß man feststellen, daß man in den Lymphodermien als Folgeerscheinung der Immigration Lymphocyten findet, die sich nicht in Plasmazellen verwandeln. Im Granulom fällt einem die beträchtliche Hyperplasie der Zellen des Bindegewebes auf, des lymphatischen Gewebes der Haut, des Peritheliums und ihre Transformation in Plasmazellen. Diese Beobachtungen stimmen überein mit der Auffassung von Pappenheim, Dominici, daß im Bindegewebe Elemente existieren, die den Lymphocyten analog sind, die aber verschieden sind von den Lymphocyten des Bluts. Infolge davon müßte man schließen, daß die Theorie von Unna über den Ursprung der Plasmazellen immer noch ihre Begründung hat, die bis jetzt niemand hat widerlegen können.

Das histologische Bild des Granuloms würde demnach seinen chronischen entzündlichen Charakter beweisen, der anfangen würde mit Infiltraten um die kleinen Gefäße in den oberflächlichen Schichten der Cutis mit Ödem. Die Erweiterung der Gefäße und Hyperplasie der

¹⁾ Handbuch.

Zellen des Bindegewebes — all das ist ein charakteristisches Gesamtbild dieser Krankheit.

In dem Infiltrat sind die Lumina der Gefäße sehr verengt und man sieht Hyperplasie nicht nur des Peritheliums, sondern auch der endothelialen Zellen. Gerade dies ist ohne Zweifel die Ursache des hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten der Haut festgestellten Ödems; das erklärt gleichfalls die Verwundbarkeit und die Leichtigkeit der exogenen sekundären Infektion der Infiltrate. Es formt sich das Bild des Zerfalls der Infiltrate, das so genau von Unna beschrieben worden ist. Die Gegenwart und die Rolle der eosinophilen Leukocyten erklärt sich schwerer besonders in den Tumoren; man bemerkt diese Zellen bei denjenigen Affektionen, welche ein seröses, beträchtliches Exsudat darbieten, wie bei der Krankheit von Dühring (Dermatitis herpetiformis), und ihre Gegenwart würde sehr charakteristisch sein (Leredde). Da gegenwärtig diese letztere Affektion in die Klasse der Pyodermien eingeordnet ist, ist es schwierig seine Meinung auszusprechen, ob dieses Detail eine beträchtliche Wichtigkeit besitzt, oder ob es einfach eine der Manifestationen des exsudativen Prozesses, vielleicht nur sekundär und banal ist.

Schließlich muß noch bemerkt werden, daß die histologische Untersuchung, so kostbar sie auch zur Begründung der Diagnose sein mag, uns doch keine ätiologische Auskunft gibt, uns lediglich gestattet, die leukämischen oder aleukämischen Affektionen auszuschalten, ohne jedoch die Beziehungen des Granuloms zu den Affektionen des lymphoiden Systems und der blutbildenden Organe auszuschließen.
