

Einige Bemerkungen über das Verhältnis des Lupus erythematodes zur Tuberkulose.

Von

Aage L. Fønss (Kopenhagen).

(Aus Finsens medicinske Lysinstituts Klinik für Hautkrankheiten.)

Als Civatte im Jahre 1907 in den Annales de dermatologie die Resultate seiner Enquête betreffs der Ätiologie des Lupus erythematodes veröffentlichte — eine Enquête, an der zahlreiche hoch angesehene Dermatologen aus den meisten Ländern Europas, sowie aus den Vereinigten Staaten Nordamerikas teilnahmen — wurde die Frage von der Stellung des Lupus erythematodes zur Tuberkulose dahin beantwortet, daß 17 Autoren — darunter 1 aus Deutschland, 3 aus Österreich, 6 aus Frankreich und 1 aus England — daran festhielten, daß der L. e. eine tuberkulöse Krankheit sei, 25 — darunter 10 aus Deutschland, 4 aus Österreich, 2 aus Frankreich und 2 aus England — sprachen sich dagegen aus, 7 meinten, nur einige seien der Tuberkulose zuzuzählen — hierunter fanden sich 1 aus Deutschland, 3 aus Frankreich und 1 aus England), und endlich behielten im ganzen 8 sich ihre Stellung vor, darunter 2 aus Deutschland, 3 aus Frankreich und 1 aus England.

Aus Dänemark nahmen Ehlers und Rasch an der Enquête teil, Ehlers meint, L. e. sei tuberkulöser Natur. Rasch berichtet in seiner später angeführten Statistik, er glaube, es bestehe ein Kausalitätsverhältnis zwischen L. e. und Tuberkulose.

Würde diese Enquête heute wiederholt, so würde sie sicher zu einem etwas anderen Resultate führen.

Gruppe II. — L. e. ist keine tuberkulöse Krankheit — würde vermutlich eine kennbare Abnahme erfahren, während Gruppe I. — L. e. ist eine tuberkulöse Krankheit — einzelne neue unbedingte Anhänger gewonnen hat, wie z. B. so hoch verdiente L. e.-Forscher wie Bloch und Fuchs, sowie Bruusgaard. Doch würde wohl die Mehrzahl Jadassohn, Zieler und Lewandowsky folgend, im Gegensatz zu dem, was 1907 geschah, ihr Votum für den Standpunkt der Gruppe III abgeben (einige Fälle von L. e. sind tuberkulöser Natur), während einzelne skeptische und vorsichtige Naturen sich fortdauernd ihre Stellung vorbehalten würden. Hierbei würde man sich in Frankreich in überwiegendem Grade dem Gedanken von der tuberkulösen Ätiologie

des L. e. anschließen, während die Engländer wohl daran festhalten würden, L. e. rühre von einer Toxämie her¹⁾).

Aber wenn man nun, sei es auch nur mit bedingtem Recht, sagen kann, die Stellung des betreffenden Dermatologen zur Frage von der Ätiologie des L. e. sei in gewissem Grade davon beeinflusst, welcher Nation er angehöre, so geht hieraus mit Deutlichkeit hervor, daß unser reelles Wissen über die ätiologischen Verhältnisse bei der jedenfalls weit überwiegenden Mehrzahl der L. e.-Fälle auf schwachen Füßen steht. Es würde zu weit führen, wollte man hier eine nur einigermaßen ausführliche systematische Darstellung des Für oder Wieder der Frage des Verhältnisses des L. e. zur Tuberkulose geben²⁾).

Hier seien nur die Hauptlinien der Frage ganz summarisch gezogen, wobei ich meine eigenen Untersuchungen und Beobachtungen hinzufügen will, wo ich finde, daß es wert sei, dieselben anzuführen.

Beweise für die tuberkulöse Natur eines Hautleidens sind, wenn wir sie in einer Reihe von fallendem Wert anordnen: 1. direkter Nachweis von Tuberkelbacillen, 2. Nachweis von Tuberkelbacillen durch Einimpfung auf Tiere, 3. Fokalreaktion auf Tuberkulin, 4. typischer histologischer Befund, 5. Kombination mit andern sichern tuberkulösen Hautleiden, 6. Ausschließliches oder überwiegendes Vorkommen bei sicher tuberkulösen Individuen.

I. Der direkte Nachweis von Tuberkelbacillen.

T. B. sind noch nie in den Schnitten von L. e. nachgewiesen worden, wohl aber in einzelnen Fällen in den mit Antiformin behandelten Präparaten (Arndt, Hidaka, Friedländer usw.) und zwar sowohl durch Ziehl-Neelsens als durch Muchs Färbemethode. Es lassen sich indessen gewichtige Einwendungen gegen den Wert der Antiforminuntersuchung machen³⁾, so daß diesen Funden keine sichere Beweiskraft beigemessen werden kann. So finden sich z. B. säurefeste Bakterien sowohl im Leitungswasser als auch auf der Haut als Saprophyten und zwar wohl vermutlich besonders in schorfbedeckten Affektionen, wie sie auch der L. e. darstellt, Lycopodiumsporen können den Tuberkelbacillen täuschend ähnlich sehen. Sicherlich sind auch die zahlreichen Mitteilungen über den Nachweis von Tuberkelbacillen im Blute tuberkulöser wenigstens für einen Teil mit Reserve hinzunehmen. Untersuchungen von Bachmeister und Rueben sowie Göbel haben gezeigt, daß nach Ziehl-Neelsen und Much färbbare Bacillen sich bei gesunden Menschen und Tieren (Kaninchen) fanden.

¹⁾ Siehe MacLeods Vortrag mit nachfolgender Diskussion in Brit. med. Ass. Juli 1913; Brit. med. Journ. 2, 313 ff., 1913.

²⁾ Siehe Jadassohns Darstellung in Mraceks Handb. d. Hautkrankh. 3. 1904; Jadassohns und Ehrmanns Vortrag mit nachfolgender sehr lebhafter Diskussion auf dem 11. Kongreß der XX. deutschen dermatologischen Gesellschaft in Wien (Dieses Archiv. 119, 1. Teil. 1914); Lewandowsky, Die Tuberkulose d. Haut 1916 und Zieler, Hauttuberkulose u. Tuberkulide 1914. Besonders an erster und letzter Stelle finden sich äußerst ausführliche Literaturhinweise.

³⁾ Siehe Lewandowsky l. e., S. 9ff.

E. Kahn meint, es handle sich bei einigen der positiven Ziehl-Neelsen-Funde um eine Färbung der isolierten Stromata von roten Blutkörperchen; daß sich bei Tuberkulösen keineswegs selten Tuberkelbacillen im Blute finden, ist ja sicher, nur ist dieser Befund nicht so häufig, wie man nach den Antiforminversuchen schließen müßte.

II. Einimpfung auf Tiere (Meerschweinchen).

Es finden sich im ganzen 7 positive Fälle, 2 von Gougerot (Revue de la Tuberculose 1908, S. 444), 1 von Ehrmann und Reines (Med. Klinik 1908, Nr. 34) und 4 von Bloch und Fuchs (Dieses Archiv. 116. 1913). Daß die Anzahl der negativen Fälle Legion ist, kann man ruhig annehmen, da Versuche zur Aufklärung des Verhältnisses des L. e. zur Tuberkulose in den späteren Jahren sehr zahlreich unternommen wurden.

Gougerots erster Fall ist eine klinisch typische fixe Form des L. e. im Haarboden mit typischem histologischen Befund. Der übrige klinische Befund des Patienten wird folgendermaßen geschildert: *Le malade, âgé de quarante-cinq ans, semble indemne de tuberculose.* Die Einimpfung auf zwei Meerschweinchen ergab — als die Tiere nach Verlauf von 5 Monaten getötet wurden — daß das eine an einer torpiden Tuberkulose mit Drüsenaffektion (+ T. B.) an der Einimpfungsstelle, und an geringen tuberkulösen Veränderungen in der Leber und Milz litt.

Gougerots zweiter Fall ist sowohl klinisch als auch histologisch von dem typischen Bilde des L. e. abweichend. Er wird geschildert als „*Lupus erythemateux fixe vésiculeux et ulcéreux*“ mit seinem Sitz in der rechten Infraclaviculargruppe. Histologisch zeigte die Affektion kein Anzeichen von Tuberkulose, aber sie unterschied sich vom L. e. durch die Art und Weise, in der die Epidermis reagiert hatte und dadurch, daß sich in der Cutis ein disperses Infiltrat fand. Gougerot klassifiziert den Fall als zu einer von Fournier aufgestellten Übergangsform von L. e. und ulceröser Tuberkulose gehörig. Der Patient starb an *Mb. cordis*, sonst wird von der allgemeinen Untersuchung des Patienten nur erwähnt, daß die Axillardrüsen an der rechten Seite größer waren als an der linken. Die Sektion wurde nicht vorgenommen. Die Einimpfung auf Meerschweinchen gab eine langsam verlaufende, etwas mehr als im vorigen Fall ausgedehnte Tuberkulose. Dieser zweite Fall von G. ist sicherlich so abweichend von dem gewöhnlichen Bilde des L. e., daß es berechtigt ist, von ihm abzusehen.

Da G.s erster Fall der einzige mit positivem Impfresultat ist, der nicht an andern Stellen des Körpers sichere oder wahrscheinliche Zeichen von Tuberkulose aufwies, so wäre die übrige klinische Untersuchung des Patienten von großer Bedeutung gewesen. Dieselbe ist jedoch, wie wir oben sahen, leider nur ganz summarisch angeführt.

Bei Ehrmann und Reines Fall handelt es sich um einen jungen Menschen mit klinisch und histologisch sicherem L. e. auf beiden Backen und den Lippen, tuberkulösen, bis zu den Supraclaviculargruben reichenden Lymphomen, typischen Tuberkuliden am Gesäß und an den Streckseiten der Extremitäten; auf 1 mg Alttuberkulin allgemeine und Fokalreaktion; Tierversuche geben bei einem Meerschweinchen miliäre Tuberkulose der Lungen, Leber und Milz.

Blochs und Fuchs' Fälle sind mit äußerster Gründlichkeit untersucht und äußerst ausführlich beschrieben.

Fall 1. Bei einer 39jährigen Frau, die wiederholt wegen Halsdrüsen-schwellungen operiert worden war (wonach tief eingezogene Narben zurückblieben), und die nun an einer inveterierten zum größten Teil ausgeheilten, jeden-

falls nicht mehr fortschreitenden Lungenspitzentuberkulose ersten Grades und an klinischem und histologisch typischem L. e. discoides der Nase, beider Backen und der linken Schläfe litt, gab die Einimpfung¹⁾ von der linken Backe auf ein Meerschweinchen nach 3 Monaten ein positives Resultat. Die Patientin starb 3 Monate später an Miliartuberkulose. Keine Sektion.

Fall 2. 30jähriger Mann mit bohngroßen verschiebbaren Drüsen am Hals und etwa erbsengroßen Cubitaldrüsen auf beiden Seiten, sowie mit papulonekrotischem Tuberkulid an der rechten oberen Extremität. Sein L. e. war eine typisch (klinisch und histologisch) chronische discoide Form, symmetrisch an Nase, Backen und Ohren lokalisiert. Nach Einspritzung von 1 mg Tuberkulin allgem. und Fieberreaktion (Tp. 39), keine Fokalreaktion. Die Impfung von der rechten Backe auf Meerschweinchen gibt nach ca. 6 Monaten sichere Tuberkulose.

Fall 3. 22jährige Frau, die vor 4 Jahren wegen Drüsenschwellungen in beiden Axillen operiert worden war, und die bei der Aufnahme deutlich vergrößerte Drüsen am Hals hatte, besonders an der rechten Seite. Ihr L. e. war eine chronisch discoide Form, die sich auf beide Backen, Nase und Ohren ausgedehnt hatte. Die Einimpfung auf Meerschweinchen gab in der 3. Inokulationsserie ein positives Resultat.

Fall 4. 30jähriger Mann. Es handelt sich um einen Fall von Lupus disseminatus chronicus mit akuten Attaquen, kombiniert mit einem wahrscheinlich tuberkulösen Lungenspitzenleiden (+ Rasseln) und Poncets Gelenkrheumatismus, sowie Amyloidniere; Allgemeinreaktion und Fokalreaktion des Hautleidens nach 1 mg Alttuberkulin. Die Einimpfung gab in der zweiten Inokulationsserie bei zwei Meerschweinchen ein positives Resultat. Die Einimpfung von Blut des Patienten auf Meerschweinchen gab ein negatives Resultat. Excision zur Einimpfung 7. II. Venenpunktur zur Bluteinimpfung 15. II.

In derselben Arbeit machen Bloch und Fuchs Mitteilung von einer völlig neuen Art und Weise, in der sie versucht haben, die Frage von der Stellung des L. e. zur Tuberkulose zu beleuchten, und zwar dadurch, daß sie zeigen, daß die Efflorescenzen desselben Tuberkelbacillenderivate enthalten können.

Das Verfahren war folgendes: Es wurde ein Extrakt von L. e. plaques hergestellt, und dieser Extrakt, welcher keine corpusculären Elemente enthielt, wurde intradermal auf Patienten verimpft, die ein estarke Tuberkulinüberempfindlichkeit zeigten. Es trat eine positive Reaktion auf in Form einer Papel. Dadurch, daß diese Papel auf eine spätere Tuberkulininjektion reagierte und weder dadurch, daß sie histologisch tuberkuloide Struktur zeigte, wurde es wahrscheinlich, daß der aus L. e.-Efflorescenzen gewonnene Extrakt Tuberkulin enthielt. Der Versuch gelang in 3 Fällen, doch wird ausdrücklich bemerkt, daß er nicht in allen untersuchten Fällen gelang. (Die Zahl dieser Fälle wird nicht genannt.)

Der eine der drei Patienten, von denen der Extrakt stammte, war nachweislich tuberkulös, indem Tuberkelbacillen im Schnitt einer excidierten Halsdrüse nachgewiesen werden konnten, die beiden andern waren vermutlich tuberkulös, da der eine stark vergrößerte Halsdrüsen und ein scharf verlängertes Inspirium über der linken Spitze hatte, und auch beim andern vereinzelt Rassengeräusche über der linken Spitze zu hören waren.

Sowohl für diese — übrigens sehr geistreich erdachte — Versuchsreihe als auch für die Meerschweinchenversuche (auch die von Ehrmann und Reines) stammte das Material in allen Fällen von sicher oder vermeintlich tuberkulösen Menschen.

¹⁾ Bei den Versuchen kamen teils Einimpfung von bis zu erbsengroßen Stücken (also großen Stücken) in die Bauchhöhle, teils Einspritzung von Emulsion des exzidierten Herdes zur Anwendung.

Der Einwand gegen die Beweiskraft der Versuche, auf den Bloch und Fuchs natürlich selbst eingehen, ist, daß sich möglicherweise in dem Zeitpunkt, wo die Excision vorgenommen wurde, Tuberkelbacillen im Blute des betreffenden Individuums fanden, und daß die positiven Inokulationsresultate deswegen nicht zu bedeuten brauchen, daß L. e. eine tuberkelbacillenführende und durch Tuberkelbacillen hervorgerufene Affektion sei, sondern daß es die Tuberkelbacillen des Blutes sind, die bei den Versuchstieren als Ansteckungsquelle gewirkt haben.

In einem Fall (Bloch und Fuchs Fall 4) ist indessen eine Einimpfung des Blutes des Patienten auf Meerschweinchen 8 Tage nach der vorgenommenen Excision negativ ausgefallen.

Selbstverständlich macht dieser Kontrollversuch den Fall 4 sicherer — selbst für den strengsten Kritiker — als die 3 andern Fälle, aber noch sicherer wäre es gewesen, wenn Excision und Venenpunktur in derselben Sitzung vorgenommen worden wären. Diese Bemerkungen wären gesucht und pedantisch, wenn nicht Blochs und Fuchs' positiver Versuch auf dem Hintergrund einer vermutlich außerordentlich großen Reihe negativer Untersuchungen zu betrachten wäre, die im letzten Dezennium, wie man annehmen kann, an zahlreichen Laboratorien vorgenommen, ihres negativen Resultates halber aber nicht publiziert wurden¹⁾.

III. Histologische Untersuchung.

Die histologischen Veränderungen bei L. e. sind im ganzen wenig charakteristisch²⁾. Es sei hier nur hervorgehoben, daß alle³⁾ Histologen einig sind, daß sich bei dieser Krankheit nie tuberkuloide Struktur findet.

Darier teilte früher die Tuberkulide in zwei Typen A und B, ersterer mit tuberkuloider Struktur (so z. B. Lichen scrophulosorum), letzterer ohne tuberkuloide Struktur (Lupus erythematodes). Diese Einteilung hat Darier später aufgegeben und meint nun in der deutschen Ausgabe seiner Dermatologie 1913, daß beide Typen zugleich oder nacheinander bei derselben klinischen Form auftreten könnten; dies gelte jedoch nicht vom L. e. Gougerot, dem Lewandowsky (l. c., S. 26) sich anschließt, meint, daß, wenn auch bei sicherer Hauttuberkulose die tuberkuloide Struktur zeitweise fehlen könne, sie doch wenigstens irgendwann nachweisbar sein müsse. Das konstante Fehlen der tuberkuloiden Struktur beim L. e. scheidet ihn also in sehr bemerkenswerter Weise von allen bekannten Formen sicherer Hauttuberkulose.

IV. Fokalreaktion nach Tuberkulineinspritzung.

Die Abschätzung, ob eine Affektion positiv fokal auf Tuberkulineinspritzung reagiert, ist oft eine sehr schwierige Sache.

¹⁾ In seinen auf dem 3. Kongreß des Nordisk dermatol. Forening 13.—15. Jun 1916 vorgelegten Untersuchungen über L. e. erwähnt Bruusgaard z. B., daß er Einimpfung auf Meerschweinchen mit recht großen excidierten Stücken von 3 Fällen von L. e., die alle fokal auf Tuberkulin reagierten, versuchte, daß jedoch das Resultat in allen 3 Fällen negativ war.

²⁾ Siehe z. B. Paul Haslunds Untersuchungen aus Finsens Lysinstitut über L. e. auf der Schleimhaut des Mundes, Dermatol. Zeitschr. 23, H. 12. 1916.

³⁾ Ehrmann und Reines etwas abweichendem Befunde scheint keine entscheidende Bedeutung beigemessen werden zu können.

Ich habe früher¹⁾ meine hierhergehörigen Erfahrungen bei 69 Fällen von Lupus vulgaris und 11 Fällen von andren — wesentlich tuberkulösen — Hautkrankheiten auseinandergesetzt und stellte drei Formen der Reaktion bei Lupus vulgaris fest, 1. die typische Form, bei der die ganze suspekte Partie sich lebhaft rot zeigt, eleviert und von einer schwächeren roten Randzone umgeben ist, 2. die noduläre Form, bei der nur einzelne deutliche Knötchen im suspekten Gewebe reagieren — sie fällt natürlich fort, wo es sich um Lupus erythematodes handelt —, 3. die therapeutische Form, wo sich die Reaktion ausschließlich dadurch zeigt, daß die Affektion deutlich im Sinne der Heilung beeinflußt wird.

In einer Reihe von Fällen aber ist die Beurteilung, ob sich Reaktion findet oder nicht, unsicher; die Affektion ist vielleicht etwas röter oder etwas mehr eleviert, die Randzone etwas röter usw. Diese Reaktionen sind, da die Beurteilung hier überwiegend subjektiv ist, korrekt als 4. zweifelhafte Reaktionen zu bezeichnen, dagegen nicht als schwächere Reaktionen. Endlich finden sich 5. die ganz negativen Reaktionen.

Wenn ich nunmehr versuche, die mir bekannten L. e.-Fälle aus der Literatur nach ihren Reaktionsverhältnissen auf Tuberkulin zu gruppieren (wobei jedoch nur die nach Jadassohns Abhandlung in Mraceks Handbuch 1904 mitgeteilten Fälle berücksichtigt werden), so ist eine Sache sicher: in der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der Fälle von L. e. wurde keine Fokalreaktion erzielt, die positive Fokalreaktion bei L. e. ist eine Seltenheit.

Nur W. Pick²⁾ und Maria Robbi³⁾ scheinen größere Reihen von L. e.-Fällen auf eine etwaige Fokalreaktion hin untersucht zu haben. Pick hat in 29 Fällen Tuberkulin in Dosen von $\frac{1}{4}$ —20 mg eingespritzt, und nur in einem Fall wurde eine Reaktion erzielt, die als „einigermaßen typisch“ zu bezeichnen war.

Maria Robbi hat bei 23 Fällen, in denen bis zu 3 mg Tuberkulin angewandt wurde, nur einen Fall von Fokalreaktion, der als „unsicher“ zu bezeichnen war, gesehen.

Ich selbst habe in 12 Fällen, in denen bis zu 20 mg Tuberkulin angewandt wurde, zwei Fälle von Fokalreaktion gesehen, wovon der eine als „einigermaßen typisch“ an der Grenze zu „zweifelhaft“ stehend zu bezeichnen wäre, der andre als vollständig atypisch. Das will also sagen, daß wir im ganzen 64 Fälle von L. e. mit 4 positiven Fokalreaktionen haben; es reagieren also kaum 6%, und von diesen kein Fall vollständig typisch. Zum Vergleich wähle ich meine früher erwähnten Lupus vulgaris-Fälle, deren ich 69 habe. Von

¹⁾ Dermatol. Zeitschr. 24, Heft 9.

²⁾ Die Beziehung der L. e. discoid. z. Tuberkulose mit besonderer Verwertung der Tuberkulinreaktion. Dieses Archiv. 58, 359ff. 1901.

³⁾ Statist.-kasuistische und histologische Beiträge zur Lehre von L. e. Inaug.-Dissert. 1910.

diesen reagieren 56 positiv mit sozusagen typischer Fokalreaktion, 9 zeigten eine zweifelhafte Reaktion und 4 reagierten nicht, mit andern Worten etwa 81% sichere Reaktion, etwa 13%, unsichere Reaktion und etwa 6% negative Reaktion.

Abgesehen davon, daß die positive Fokalreaktion bei L. e. selten ist, finden sich Erscheinungen, die ich bei L. e. Efflorescenzen zweier Fälle beobachtet habe, und die in dem einen Falle nur teilweise dementsprachen, was man bei der typischen Reaktion bei Lupus vulgaris sieht, in dem andern war die Veränderung völlig atypisch. Wir werden also genötigt sein, bei L. e. einen neuen Reaktionsmodus, und zwar die atypische Reaktion einzuführen (siehe das Nähere in der Beschreibung unten). Auch Picks und Robbis Fälle weichen von dem ab, was ich typische Reaktion bei Lupus vulgaris nannte. Bruusgaard betont auch (l. c.), daß sich die kräftigen Reaktionen mit bedeutendem Ödem usw., wie man sie bei Lupus vulgaris sieht, nicht bei Lupus erythematodes finden. Ferner findet sich meines Wissens kein Fall mitgeteilt, wo sämtliche L. e.-Herde reagierten.

Bei 23 polyregionären Lupus vulgaris-Fällen habe ich (l. c.) Reaktion sämtlicher Lokalisationen für dieselbe Dosis 5 mal gefunden, in 15 Fällen reagierte die eine Lokalisation nicht auf die Dosis, welche eine Reaktion in der andern hervorrief, und in 3 Fällen reagierten die verschiedenen Lokalisationen auf verschiedene Dosen.

Weiter ist anzuführen, daß bei Kombination von L. e. mit einer andern sicher tuberkulösen Hautkrankheit (in M. Robbis Fall Lichen scropholosorum, in Kyrles Fall Lichen scropholosorum und Erythema induratum) bei Tuberkulineinspritzung keine Fokalreaktion der L. e.-Efflorescenzen geschehen wurde, wohl aber in den beiden erwähnten Fällen bei dem oder den sicher tuberkulösen Hautleiden.

Bei L. e. kommen also folgende Fokalreaktionsformen in Betracht: 1. typische Reaktion; 2. therapeutische Reaktion; 3. unsichere Reaktion — eine typische „Reaktion“, die so schwach ausgesprochen ist, daß man im ungewissen ist, ob überhaupt fokale Veränderungen vorliegen, und 4. atypische Reaktion, wo man nicht im Zweifel ist, daß fokale Veränderungen vorliegen, wo aber diese atypisch sind; es ist früher betont, daß bei weitem die meisten Fälle von L. e. eine ganz negative Fokalreaktion zeigen.

Eine Einordnung der Mehrzahl der Fälle aus der Literatur unter obige Gruppierung stößt leider auf unüberwindliche Hindernisse, da die näheren Verhältnisse der Reaktion in einer sehr großen Anzahl von Fällen nicht angegeben sind, sondern nur „Lokalreaktion“ oder ähnliches angeführt wird.

In Chaussys Fall (Beiträge zur Klinik und Pathologie des L. e. Inaug.-Diss. 1906) scheint es nicht einmal sicher, daß das, was als Reaktion beschrieben wird,

wirklich die discoiden L. e. — Flecke an sich betraf, da die hochroten Flecke, die nach 5 mg Tuberkulin im Gesicht bei Temp. 39,6° entstehen, ein allgemeines febriles Exanthem gewesen zu sein scheinen.

Ferner ist eine Reihe von Fällen nicht mikroskopisch untersucht, so daß der absolut entscheidende Beweis dafür, daß es sich nicht um einen Lupus vulgaris handelte, nicht geführt sei. Kyrle¹⁾ hat nämlich von demselben Patienten zwei klinisch unzweifelhafte Lupus erythematodes-Flecke excidiert, den einen von der rechten Seite des Gesichtes, den andern von der linken Seite, und histologisch zeigte der rechtsseitige Fleck, daß Lupus erythematodes vorliege, der linksseitige dagegen zeigte Lupus vulgaris. Dies findet seine Erklärung in dem bekannten Verhältnis, daß der Lupus vulgaris, wenn er als ein Lupus erythematoïdes auftritt, sich klinisch nicht vom Lupus erythematodes trennen läßt. Aber trotzdem sind es doch nur reine Ausnahmefälle, daß das, was sich klinisch als Lupus erythematodes präsentiert, es nicht auch wirklich ist.

Wie oben erwähnt, muß man sich zu einer recht großen Reihe von Fällen aus der Literatur etwas reserviert stellen, weil sich die Beschreibung der Reaktionen auf „Lokalreaktion“ oder Ähnliches beschränkt. Hiermit sei natürlich nichts darüber gesagt, daß in diesen Fällen keine, vielleicht sogar völlig typische Fokalreaktion bestanden habe, da aber der Verfasser die Reaktion nicht beschreibt, so sind diese Fälle in eine Gruppe für sich zu setzen.

A. Positiv reagierende Fälle, bei denen die Reaktion unvollständig beschrieben ist.

Ullmann²⁾ berichtet über einen 34jährigen Mann mit ausgedehnten, zahlreichen, teilweise schon atrophischen Plaques im Gesicht und vermeintlich tuberkulöser Bronchitis, wo sich nach 3 mg Tuberkulin deutlich allgemeine und Fokalreaktion zeigte mit Besserung nach Ablauf der Reaktion.

Herxheimer³⁾ meint einmal einen L. e. gesehen zu haben, der fokal auf Tuberkulin reagierte. Keine nähere Beschreibung.

Ehrmann⁴⁾ berichtet über einen 25jährigen Mann mit einem disseminierten L. e. im Gesicht, an den Ohren und Lippen, außerdem Drüenschwellungen vom Nacken über den Hals noch abwärts bis zu den Claviculae reichend und einen papulonekrotischen Tuberkulid auf dem Körper. Auf Alttuberkulin trat eine allgemeine und Fokalreaktion ein.

Ehrmann und Reines Fall wurde früher bei den Inokulationsversuchen angeführt.

Mucha⁵⁾. Es handelte sich um L. e. an den Ohren und im Gesicht, Hinter den Ohren und am Rande der Foci im Gesicht undeutliche knotenförmige(!) Elemente. Deutliche Fokal- und Allgemeinreaktion auf 1 mg Alttuberkulin Tierversuch gaben keine Anhaltspunkte für Tuberkulose. Keine direkte Schilderung der histologischen Untersuchung. Fortgesetzte Tuberkulinbehandlung führte einen deutlichen Rückgang der Affektion herbei.

Ullmann⁶⁾ berichtet über einen 30jährigen Mann mit einem fast symme-

¹⁾ Dieses Archiv. **94**, S. 309.

²⁾ Monatsheft f. prakt. Dermatol. **44**, S. 291.

³⁾ Mitteilung an Civatte l. c.

⁴⁾ Monatsheft f. prakt. Dermatol. **45**, S. 295.

⁵⁾ Dieses Archiv. **79**, S. 1906.

⁶⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1909, S. 1179.

trisch lokalisierten Erythema centrifug. auf beiden Backen und multiplen skrofulösen Drüsenschwellungen, seit dem 8. Lebensjahr bestehend. Die Tuberkulinbehandlung führte zu intensiver Allgemeinreaktion und deutlicher Fokalreaktion sowohl des L. e. als auch der Drüsenschwellungen.

Török¹⁾ berichtet über einen ausgedehnten L. e. von discoider Form im Gesicht. Am Haarboden, an beiden Oberarmen, an den Fingern, am rechten Oberschenkel und Knie lokalisiert. Gleichzeitig finden sich cutane Infiltrate. Nach 3 mg Alt tuberkulin Fokalreaktion aller Foci im Gesicht.

B. Typische oder einigermaßen typisch reagierende Fälle.

An völlig typischen Reaktionen habe ich in der Literatur nur zwei finden können, an einigermaßen typisch reagierenden Fällen eine etwas größere Anzahl, nämlich 5, wozu ein eigener Fall kommt. Wenn diese beiden Gruppen zusammengefaßt werden, so geschieht dies, weil es für unberechtigt erachtet werden muß zu verlangen, daß der Lupus erythematodes auf dieselbe kräftige Weise reagieren soll als der sicher tuberkulöse Lupus vulgaris. Wenn nach einer Tuberkulineinspritzung bei einem Lupus erythematodes fokale Erscheinungen auftreten, die nur einige Analogen mit der typischen Fokalreaktion bei Lupus vulgaris zeigen, so wäre eine derartige Reaktion als unzweifelhaft positiv anzusehen und schiene mir deutlich dafür sprechen zu müssen, daß der reagierende Lupus erythematodes tuberkulösen Ursprungs ist. Einwendungen, die gegen die entscheidende Bedeutung der positiven Inokulationsversuche an Meerschweinchen erhoben wurden, lassen sich hier nämlich nicht erheben, wenn die Erscheinungen deutlich in der eigentlichen cutanen Affektion zu beobachten sind. Damit der Fall von entscheidender Bedeutung sein soll, muß jedoch durch die histologische Untersuchung festgestellt sein, daß der reagierende Herd kein Lupus erythematoides, also eine besondere Form des Lupus vulgaris sei. Leider ist, wie man sehen wird, die histologische Untersuchung meines eigenen Falles etwas unvollkommen ausgefallen.

a) Typisch reagierender Fall.

Siebert²⁾ berichtet über einen 32jährigen Mann, dessen Hautleiden — ein typisch discoider L. e. — vor 8 Jahren am rechten Ohr begonnen hatte und sich danach über das ganze Gesicht verbreitet hatte. Nach 2 mg Tuberkulin starke Allgemeinreaktion und Fokalreaktion eines einzelnen Herdes mit Schwellung und Rötung auch der Umgebung, ganz wie bei Lupus vulgaris. Nur dieser eine Focus reagierte typisch, die andern reagierten gar nicht oder in weit geringerem Grade. Die Untersuchung eines andern Herdes als des reagierenden ergab nichts, was für Tuberkulose sprach.

Auch der zweite der 4 Fälle von Lupus erythematodes, den Bruusgaard auf dem 3. Kongreß des Nordischen dermatologischen Vereins im Juni 1916 erwähnte — Kongreßbericht S. 57ff. — ist im wesentlichen als typisch zu be-

¹⁾ Cit. nach Dermatol. Zeitschr. 1912, S. 202.

²⁾ Verhandlung der Breslauer dermatologischen Gesellschaft. Dieses Archiv. 79, S. 1906.

zeichnen, jedoch wird nicht erwähnt, daß sich eine Rötung der eigentlichen L. e.-Affektion fand.

Es handelt sich um einen typischen L. e. bei einer 41jährigen Frau; die Affektion hatte sich 14 Jahre fast unverändert an beiden Backen lokalisiert gehalten. Nach $\frac{1}{2}$ mg Tuberkulin trat eine deutliche Schwellung der ganzen befallenen Partie auf mit einer stark hervortretenden lebhaften, etwa 4 mm breiten umgebenden Rötung, auch leichte Temperatursteigerung. Die Fokalreaktion wiederholte sich bei erneuter Injektion von 1 mg Tuberkulin, zweimal, das letztemal mit kräftiger Temperatursteigerung ($39,2^\circ$). Die mikroskopische Untersuchung der eigentlich reagierenden Affektion ergab kein Zeichen von Tuberkulose. Die Impfung auf Meerschweinchen ergab ein negatives Resultat. Nach der dritten Tuberkulininjektion trat eine Dissemination des L. e. auf. (Siehe Näheres unten.)

b) Einigermaßen typisch reagierende Fälle.

Im Schonnefelds-Fall¹⁾ handelte es sich um einen L. e. des Gesichts — in typischer Schmetterlingsform. — An der Unterlippe fanden sich Schorfe, Rhagaden und Narben. Tuberkulose ließ sich nicht nachweisen. Alle befallenen Stellen reagierten auf $\frac{1}{8}$ mg Tuberkulin mit lebhafter Röte und umgebender Röte. Die histologische Untersuchung wird nicht erwähnt.

C. A. Hoffmann²⁾ berichtet über eine 55jährige Frau, die im Alter von 15—16 Jahren eine Drüsenoperation durchgemacht hatte und die nun seit 4 Jahren einen ausgedehnten L. e. im Gesicht hatte — in Schmetterlingsform. Am Haarboden, Narben mit Telangiectasien, auf den Vorderarmen und an den unteren Extremitäten typisch discoide Form. Nach 5 mg Tuberkulin wurde eine handflächengroße Partie am linken Unterarm deutlich rot, stark infiltriert und schmerzhaft; sie fühlte sich fest und heiß an. Etwas Röte an den erkrankten Partien des Gesichts. Nach 1 dmg deutlich stärkere Rötung der befallenen Teile des Gesichts und erneute Reaktion am linken Unterarm. Keine mikroskopische Untersuchung der reagierenden Partien, dagegen zeigte eine Excision aus dem rechten Unterarm keine Anzeichen von Tuberkulose.

Bruusgaard (L. e.) berichtet über 3 hierher gehörige Fälle (Nr. 1, 3 und 4 der von ihm auf dem Kongreß des Nordischen dermatologischen Vereins erwähnten Fälle).

Im ersten Fall (Nr. 1) handelte es sich um eine 25jährige Frau, deren L. e. 13 Jahre lang bestand. Die Affektion wird als ein typisches Erythema centrifugum bezeichnet, das sich auf die Nase und beide Backen erstreckt. Es fand sich eine Schwellung der submaxillären Drüsen auf beiden Seiten. Nach 1 mg Tuberkulin-Fokalreaktion der Gesichtsaffectation, die in starker Rötung und ödematöser Infiltration besteht, besonders ausgesprochen in der Randzone, sowie über der Nase Temperatur $38,5^\circ$. 14 Tage nach der Injektion wurde die Patientin entlassen. Kurze Zeit später Dissemination des Prozesses (siehe unten). Keine Mikroskopie der reagierenden Partie. In den später auftretenden disseminierten Flecken kein Anzeichen für Tuberkulose.

Im zweiten Fall (Nr. 3) war es ein in einzelnen Herden narbenartiger L. e. im Gesicht und an den Ohren eines 19jährigen Mannes, der reagierte. Es fand sich auch hier Adenit. submaxillaris duplex. Nach 2 mg Tuberkulin starke Fieberreaktion (40°) und Fokalreaktion, indem die Flecke auf den Backen eine starke Hyperämie zeigten, aber weder Schwellung noch Ödem, dagegen deutliche Schwellung der Efflorescenzen an den Ohren. Die mikroskopische Untersuchung (es wird

¹⁾ Wissenschaftliche Vereinigung am städtischen Krankenhaus zu Frankfurt a. Main, 2. II. 1910. — Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 937.

²⁾ Charité-Annalen 1911. S. 575.

nicht erwähnt, wo die Excision vorgenommen wurde, vermutlich aber im Gesicht) zeigte kein Zeichen von Tuberkulose. Die Impfung auf Meerschweinchen (Gesichtsherd) ergab ein negatives Resultat.

Der dritte reagierende Fall (Nr. 4) betraf eine 39jährige Frau, die ein Drüsenleiden gehabt hatte, und die nun einen L. e. hatte, der im Gesicht lokalisiert war, sowie einen narbenartigen Fleck im Nacken. Nach 0,75 mg Tuberkulin Allgemein- und Fieberreaktion (Temperatur 39,1°), sowie Fokalreaktion, die sich als intensiv blaurote Rubor zeigte mit einer unverkennbaren Infiltration sämtlicher Flecke. Die histologische Untersuchung wird nicht erwähnt. Im Anschluß an die Erörterung eines negativ reagierenden Falles erwähnt B., daß er im Laufe der Jahre mehrere Fälle von L. e. gesehen habe, die nicht fokal reagierten, und Fälle, die weder fokal noch allgemein reagierten.

Selbstverständlich haben so hübsch untersuchte und beschriebene positive Fälle wie die, welche B. vorlegt, eine ganz besondere Bedeutung, es ist aber wirklich auch von großer Bedeutung zu erfahren, in wie vielen Fällen die Reaktion negativ ausgefallen ist, weswegen es zu bedauern ist, daß B. nicht zahlenmäßig die Anzahl von negativen Fällen angibt, welche er hatte. Ohne daß sämtliche Fälle — negative wie positive — angeführt werden, bekommen wir nämlich kein unretouchiertes Bild von dem Verhältnis des L. e. zum Tuberkulin.

In meinem eigenen Fall (Krankengeschichte I) handelte es sich um eine 35jährige Frau, in deren Anamnese sich keine Auskünfte über Ansteckung von Menschen oder Vieh fanden. Im Alter von 15 Jahren eine operativ behandelte Affektion (Drüsenleiden?) in der r. Axilla. Keine nachweisbaren Drüsenschwellungen. Der L. e. besteht seit 2 Jahren, wurde vor 1 Jahr mit Chloräthyl behandelt, in der letzten Zeit soll sich das Leiden etwas gebessert haben. 15. II. 1913. Am Nasenrücken, über die Spitze und besonders den rechten Nasenflügel sich anschließend, findet sich ein zusammenhängender Herd 4½—5 cm. Die Ränder sind ziemlich tiefrot, aber nicht erhöht. Der größte Teil ist von grauschwarzen festhaftenden, nicht sonderlich dichten Schuppenmassen bedeckt, die sich deutlich an die erweiterten Follikeln knüpfen. Kaum narbenartige Veränderungen, an einzelnen Stellen aber eine Andeutung von Gefäßerweiterung. Wo die Schuppenmassen die Affektion nicht decken, sind die Follikeln mit schwarzen Hornpfropfen verstopft. Vestibula frei. Rhinit. sicca. ant. sin. 2 dmg Tuberkulin, hiernach keine Reaktion.

17. II. 1 mg Tuberkulin. Keine Fokalreaktion. Temperaturreaktion 39,2°.

20. II. 2 mg Tuberkulin.

21. II. Keine Fokalreaktion. Erbsengroßes empfindliches Stichinfiltrat. Temperatur 38,6°.

22. II. Gestern nachmittag merkte die Patientin ein Jucken in der Affektion, was sie sonst nie hatte. Es findet sich ganz deutlich eine Rötung um die Affektion herum, am stärksten auf einem 12 mm breiten Gürtel an der rechten Seite, kleiner in der Mitte und gar nicht an der linken Seite. Der Fleck an sich auch etwas röter als früher. Keine Elevation.

Im Jahre 1913 wurde die Patientin wiederholt mit Gefrieren mit Kohlen-säureschnee mit recht guter Wirkung behandelt. Am 17. II. reist die Patientin nach Hause und kommt wieder am 19. II. 1914, und es wird nun eine kennbare Verschlimmerung konstatiert, indem sich die Affektion über fast die ganze Nase, auch die Unterseite des Septum verbreitet hat, nur die Nasenwurzel und der hintere Teil der Alae sind frei. Ziemlich starke Narbenbildung (nach der Behand-

lung). Drüsenschwellung wird nicht erwähnt. Die Patientin wurde wiederum mit CO₂ mit guter Wirkung behandelt. 18. VII. 1914 wird notiert: Von der Clavicula bis zum Rande des Cucullaris auf der rechten Seite findet sich eine fast faustgroße Drüsenschwellung, die Drüsen einzeln faßbar, jedoch miteinander zusammenhängend. Die Patientin gibt an, daß sich das Drüsenleiden in den letzten 3 Monaten entwickelt habe.

Während der Behandlung heilen freilich die behandelten Partien einigermaßen aus, die Affektion aber verbreitet sich ständig am Rande. Am 22. III. 1915 erscheint die ganze Nase narbenartig, mit einzelnen erythematösen Flecken an der rechten Seite, und die Narbenbildung erstreckt sich etwas über die rechte Backe. Am 22. III. wird mit der Röntgenbehandlung der Drüsenschwellung begonnen, die etwa 12×3 cm beträgt und sich vom Kiefer abwärts erstreckt, die größte Drüse am Kieferrande ist hühnereigroß. Die Röntgenbehandlung wird am 12. V. wiederholt.

Am 17. VII. ist der Zustand des Hautleidens im ganzen gut, es findet sich nur ein erbsengroßer erythematöser Fleck an der rechten Seite der Nase. Im Jahre 1916, in dem sich die Drüsenschwellung während der Röntgenbehandlung beständig verringert, hält sich fortgesetzt eine geringe Affektion an der rechten Seite der Nase. Am 11. IV. 1917 findet sich nichts mehr auf der rechten Seite außer einer atrophischen Narbe, auf der linken Seite der Nase ein linsengroßer Herd, der von einem festsitzenden Schorf bedeckt ist. Hinter dem rechten Kieferwinkel findet sich eine pflaumengroße Drüse, unter dem Kieferrande eine kleinere.

Der linsengroße Herd wird exzidiert und zeigt eine normale Hornschicht, einzelne Hornzysten, ziemlich viel banale Infiltration im Chorion, keine Atrophie und im übrigen nichts Abnormes. Das exzidierte Stück war zu klein, um mit Sicherheit eine Diagnose zu gestatten.

Ob man die Reaktion als unsicher oder einigermaßen typisch bezeichnet, ist natürlich bis zu gewissem Grade Geschmacksache. Wenn ich mich für das letztere entschieden habe, so rührt das daher, daß sich außer den wahrgenommenen Erscheinungen zugleich subjektive finden, indem die Patientin spontan ein Jucken in der Affektion angab, das sie nach der vorausgegangenen Injektion nicht hatte, trotzdem die Temperaturerhöhung früher größer war. Aber außer der positiven Fokalreaktion bietet diese Krankengeschichte einen andern Punkt von Interesse. Der L. e. der Patientin scheint sich gleichzeitig mit der Drüsenschwellung am Halse verschlimmert zu haben. Leider wurde die Patientin nur lokal untersucht und zwar am 19. II., als die Verschlimmerung ihres L. e. konstatiert wurde, und die Drüsenschwellung — die damals sehr bedeutend war — findet sich am 18. VII. zuerst beschrieben, war aber damals schon 3 Monate lang von der Patientin selbst bemerkt worden. Es ist also als wahrscheinlich zu betrachten, daß die Drüsenschwellung schon im Februar in Entwicklung begriffen war. Auch scheint in den L. e. der Patientin erst relative Ruhe gekommen zu sein, als ihre Glandelschwellung infolge der Behandlung abgenommen hatte; als die Patientin zuletzt beobachtet wurde, war jedoch weder ihre Drüsenschwellung noch ihr L. e. ganz verschwunden. Wenn sich das Leiden bei L. e.-Patienten nachweisen lassen, handelt es sich meist um tuberkulöse Drüsenschwellungen (siehe z. B. Robb i. c.). Von besonderem Interesse und besonderer Bedeutung aber ist es, wenn sich konstatieren läßt, daß der L. e. in einem Abhängigkeitsverhältnis zum Drüsenleiden zu stehen scheint, so daß die Hautaffektion schwindet, wenn die Drüsen exstirpiert oder auf andre Weise zum Schwinden gebracht werden. Ein solches Verhältnis scheint bis zu einem gewissen Grade in meinem Falle zu bestehen, jedoch bei weitem nicht so deutlich, wie in Delbancos Fall.

Delbanco¹⁾ berichtet über einen 14jährigen Knaben mit L. e. und tuberkulösen Lymphomen unter dem Angulus. Tierversuche hatten positiven Erfolg mit dem Einimpfen der Lymphome, negativen mit dem Einimpfen von L. e. Nachdem die Lymphome 2 Jahre vorher durch Operation entfernt waren, schwand der L. e. des Patienten und er gedieh. Vor $\frac{1}{2}$ Jahr ein neuer Ausbruch des L. e. unter gleichzeitigem Hervorwachsen enormer tuberkulöser Drüsenmassen an der linken Seite des Halses. Trotzdem die Drüsen entfernt wurden, zeigte sich keine Veränderung des Hautleidens. Einen ähnlichen Fall teilen Bender und Poselow mit (siehe bei Zieler. S. 389).

C. Therapeutische Reaktion.

Eine rein therapeutische Reaktion, die sich ausschließlich dadurch zeigt, daß das Leiden im Sinne der Heilung beeinflußt wird, habe ich nicht erwähnt, gefunden oder selbst beobachtet.

Ullmann (l. c. 1) erwähnt einen Fall, wo im Anschluß an nicht näher beschriebene Fokalreaktion eine Besserung der Affektion eintrat. Muchas Fall (l. c.) gehört nicht hierher, indem er nach der auch nicht näher beschriebenen Fokalreaktion zur Tuberkulinbehandlung übergang, die einen fortgesetzten Rückgang der Affektion herbeiführte.

D. Unsichere Reaktion.

Ich bin nicht davon überzeugt, daß nicht einige der nicht näher beschriebenen Fokalreaktionen hierher gehören, kann aber natürlich in dieser Richtung nichts Sicheres sagen. Als Beispiel einer unsicheren Fokalreaktion erwähne ich Robbis Fall (l. c.).

Es handelte sich um eine 19jährige Frau, die vor 2 Jahren wegen tuberkulöser Drüenschwellungen am Hals operiert worden war und sich im Nov. 1906 mit einem $1\frac{1}{2}$ Jahr alten discoiden L. e. einfindet, der im Gesicht und auf der rechten Hand verbreitet ist. Keine deutliche Fokalreaktion (Steigerung bis zu 2 mg).

Im Jan. 1907 wurde die Patientin wieder aufgenommen. Es fand sich nun eine verbreitete discoide Affektion beider Füße und beider Hände. Nach 1 mg Tuberkulin (20. I.) trat eine Fokalreaktion (23. I.) ein, die sich ausschließlich durch Rötung der Efflorescenzen, besonders an der l. Hand und am l. Fuß zeigte. Am 21. I. war die Temperatur 39°. Die histologische Untersuchung wurde im Dezember (also 1 Monat vor der Fokalreaktion) von der rechten Backe vorgenommen und zeigte kein Zeichen von Tuberkulose.

Robbi schreibt selbst, man müsse ein großes Fragezeichen hinter die „positive Reaktion“ setzen.

E. Atypische Reaktion.

Ich habe folgenden Fall (Krankengeschichte 2) bei einem 9jährigen Mädchen beobachtet, in deren Familie und Umgebung sich keine Tuberkulose fand; mit Ausnahme von Mikropolyadenit cervical et inguinal, auch außer der Hautaffektion nichts Krankhaftes an der Patientin selbst.

Ihr L. e. hatte 2 Monate lang bestanden, trug den Charakter eines Erythema centrifugum, über der Nase ($2 \times 2\frac{1}{2}$ cm), rechten Backe (7×4 cm), linken Backe (6×4 cm) mit einzelnen kleineren Flecken im Gesicht und an den Ohren.

¹⁾ Verhandlung d. 79. Vers. deutscher Naturforscher und Ärzte. 1907. Dieses Archiv. 88.

Nach 1 mg Tuberkulin 23. VIII. klagte die Patientin spontan über Jucken und am 24. VIII. fand sich eine deutliche Exsudation am Rande der großen Affektion an der rechten Backe mit zungenförmigen Ausläufern von 3—6 mm Breite. An der linken Backe ähnliche, jedoch schwächere Erscheinungen, und auch ein Fleck auf der Stirn zeigte Exsudation am Rande. Sonst absolut nichts. Höchste Temperatur 38°. Am 26. VIII. 5 mg, keine Fokalreaktion. Höchste Temperatur 37,6°. Am 28. VIII. 10 mg Tuberkulin. Höchste Temperatur 37,8°. Am 30. VIII. sieht man wieder eine ähnliche Randaffektion der Flecke auf den Backen mit einer mehrere mm breiten Exsudationszone. Abgesehen von leichtem Erbrechen nach der Injektion von 5 mg hat die Patientin sich bei den Injektionen völlig wohl befunden; nur unbedeutende Stichreaktion. Etwa 3 Jahre später sah ich die Patientin wieder, alles war spurlos verschwunden; es war nur eine ganz indifferente Behandlung (Zinkpasta) zur Anwendung gekommen.

Da die Erscheinungen nach erneuter Tuberkulininjektion wieder auftreten, so sind sie wohl als eine Art Fokalreaktion aufzufassen. Diese Reaktion aber ist völlig abweichend von allem, was man sonst bei Lupus erythematodes oder Lupus vulgaris unter Fokalreaktion versteht. Nebenbei darf vielleicht die kleine therapeutische Bemerkung gemacht werden, daß durch den Fall hübsch illustriert wird, wie wichtig es ist, bei diesen rein erythematösen, akut entstehenden Formen des L. e. (Erytheme centrifuge Brocq), eine ganz indifferente Behandlung anzuwenden. Jede eingreifende Therapie, auch CO₂, kann nur dazu beitragen, daß sich eine Narbenbildung zeigt. Dies geschah z. B. bei dem unter „negativen Reaktionen“ erwähnten 3½-jährigen Knaben, der ein einigermaßen entsprechendes Leiden hatte, das jedoch nicht so frisch war und früher anderswo behandelt worden war.

F. Negative Reaktion.

In 10 von 12 Fällen war, wie erwähnt, die Fokalreaktion völlig negativ. In 3 dieser Fälle handelte es sich um L. e. vom Typus des Erythema centrifugum, und zwar erstens bei einem 3½-jährigen Knaben (Schlußdosis 2 mg, höchste Temperatur 39,1°), zweitens bei einem 15-jährigen Knaben (Schlußdosis 10 mg, höchste Temperatur 38,6), drittens bei einem 34-jährigen Mann (Schlußdosis 5 mg, höchste Temperatur 40,2°). Die anderen Fälle waren alle fixe Formen. Von diesen war der erste Fall bei einem 63-jährigen Mann (Schlußdosis 20 mg, höchste Temperatur 39,1°), der zweite bei einer 18-jährigen Frau (Schlußdosis 20 mg, höchste Temperatur 39°), der dritte bei einer 21-jährigen Frau (Schlußdosis 10 mg, höchste Temperatur 38,8°), der vierte bei einer 25-jährigen Frau (Schlußdosis 20 mg, höchste Temperatur 39,2°), der fünfte bei einer 25-jährigen Frau (Schlußdosis 5 mg, höchste Temperatur 38,4), der sechste bei einer 35-jährigen Frau (Schlußdosis 10 mg, die Temperaturkurve ist abhanden gekommen) und endlich der siebente bei einer 41-jährigen Frau (Schlußdosis 20 mg, höchste Temperatur 39,4°).

Trotzdem eine äußerst hohe Dosierung, in 4 Fällen 20 mg, in 3 Fällen 10 mg, in 2 Fällen 5 mg und in 1 Fall 2 mg angewandt wurde, findet sich in keinem Falle fokale Reaktion. Abgesehen von vorübergehendem Unwohlsein hatte keiner der Patienten von der Injektion einen Schaden; trotzdem ist es nicht zu empfehlen, eine zu hohe Dosierung zu gebrauchen (siehe meine früher angeführte Arbeit

über die Fokalreaktion bei Lupus vulgaris), außerdem aber kommt hinzu, daß, wie wir gleich hören werden, bei Lupus erythematodes eine Dissemination des Leidens in unmittelbarem Anschluß an Tuberkulininjektion gesehen wurde.

Disseminierte Auftreten der L. e.-Flecke im Anschluß an Tuberkulineinspritzung. Fälle dieser Art sind von Mac Kee, E. Hoffmann (Ruete) und Bruusgaard beschrieben.

MacKees Fall, über den in der New Yorker medizinischen Akademie vom 7. II. 1911 berichtet wurde, war mir nur in einem summarischen Referat in diesem Archiv **112**, S. 550 zugänglich. Es handelte sich um eine 20jährige Frau mit 4 L. e. auf dem behaarten Teil des Kopfes. 14 Tage nach einer Tuberkulineinspritzung traten Foci des L. e. auf der Nase und dem Handrücken auf. Nach dem kurzen Referat ist der Fall nicht weiter zu taxieren.

In E. Hoffmanns Fall (in aller Kürze von Hoffmann selbst in der Rhein. Gesellsch. f. Natur u. Heilkunde, Bonn 20. I. 13, — Deut. med. Wochenschr. 1913, S. 530—31, sowie äußerst ausführlich von Ruete, Dermatol. Zeitschr. 1916, S. 513ff. mitgeteilt) trat bei einer 22jährigen Frau im Anschluß an $\frac{1}{100}$ mg Tuberkulin, das am 22. X., freilich lokal in die befallene Partie der linken Backe, gegeben wurde, am 25. X. unter der Temperatur 39,4° ein äußerst heftiges polyformes Erythem (L. e. akut) mit schwerer Störung des Allgemeinbefindens und Temperaturerhöhung ein. An der Einspritzungsstelle starke lokale Reaktion. Der L. e. der Patientin war keine allgemeine fixe Form. 4 und 2 Wochen vor der Aufnahme zeigte sich eine akute Dissemination des Leidens, und bei der Aufnahme war es auf die Nase, beide Backen, die Ohren, beide Hände und Füße und die Schleimhaut des Mundes übergegangen. Die Injektion wurde also in einem Zeitpunkt gegeben, wo das Leiden der Patientin in starker Unruhe war. Daß die Patientin im Anschluß an die Tuberkulineinspritzungen einen starken Ausbruch des L. e. akut bekam, steht fest. Wenn jedoch berücksichtigt wird, daß die Patientin zwei disseminierte Ausbrüche 2 und 4 Wochen vor der Injektion hatte, scheint es berechtigt zu sein zu fragen, ob es sich um ein „Propter“ und nicht vielmehr um ein „Post“ handelt. Der Fall ist natürlich histologisch untersucht. Außer einer geringen Drüsenschwellung hatte die Patientin kein Zeichen von Tuberkulose.

Bruusgaard (l. c. Krankengeschichte 2). Der Fall bekommt dadurch eine besondere Bedeutung, daß er einen Patienten betraf, dessen Leiden sich fast 14 Jahre lang unverändert hielt. Der Patient ist früher erwähnt als ein Beispiel für einen L. e.-Fall mit einer sozusagen typischen Fokalreaktion. Patient bekam 3 Tuberkulininjektionen. Nach der letzten fühlte sich der Patient mehrere Tage hernach sehr krank und matt, und 6 Tage nach der Injektion trat ein akuter Ausbruch der L. e.-Effloreszenzen an Fingern und Zehen, Kinn und Hals ein, einige Tage später auch ein Ausbruch an der Volarseite beider Unterarme. Während dieser Ausbrüche war der Allgemeinzustand schlecht, der Patient magerte ab und die Temperatur erreichte mehrmals 40°.

Ähnliche Erscheinungen wie die hier beschriebenen können bei einem lange stationären L. e. ohne nachweisbare Veranlassung auftreten, und natürlich läßt sich auch hier behaupten, daß es sich um ein „Post“ und nicht um ein „Propter“ handelt. Diese Erklärung für diesen Fall aber scheint zu gesucht zu sein, und es ist wahrscheinlicher, daß die Tuberkulineinspritzung wirklich den akuten Ausbruch veranlaßt habe, und daher ist dieser Fall nicht nur bedeutungsvoll als Beispiel

für einen L. e. von vermeintlich tuberkulöser Natur, sondern er mahnt auch in hohem Grade zur Vorsicht bei der Dosierung von Tuberkulin bei L. e.

V. Kombination mit sicher tuberkulösem Hautleiden.

Da die Schlüsse, welche man aus diesem und dem folgenden Abschnitt ziehen kann, nur einen in hohem Grade bedingten Wert haben, da uns das Vergleichsmaterial fehlt, so werden diese beiden Abschnitte sehr kurz behandelt werden. Das Vergleichsmaterial müßte für diesen Abschnitt wohl aus Zahlen bestehen, die zeigen, wie oft eine andere tuberkulöse Hautkrankheit mit einer sicher tuberkulösen (z. B. Lupus vulgaris) kombiniert vorkommt und wie oft eine tuberkulöse Hautkrankheit mit einem sicher nichttuberkulösen Hautleiden sich vergesellschaftet.

Besonders bei Zieler (l. c.), aber auch bei Lewandowsky (l. c.) und bei Ruete (l. c.) findet sich eine ausführliche Literaturangabe betreffs des Vorkommens sicher tuberkulöser Hautkrankheit bei L. e. In 4 Fällen handelt es sich um Lupus vulgaris, ferner um Lichen scropholusorum, Erythema induratum und vor allem um papulonekrotische Tuberkulide. Es scheint hier berechtigt zu sein, darauf aufmerksam zu machen, daß sich die folliculäre disseminierte Form des L. e. sehr wohl mit abortiven Formen papulonekrotischer Tuberkulide verwechseln läßt, oder vielmehr, die beiden Krankheiten lassen sich nicht, jedenfalls bei rein klinischer Untersuchung nicht, voneinander unterscheiden. Dies wird z. B. von Rasch hervorgehoben (Die Krankheiten der Haut 1909, S. 97).

Trotzdem läßt sich nicht in Abrede stellen, daß die Zahlen für ein Zusammentreffen vielleicht so groß geworden sind, daß diesen Zahlen eine relative Bedeutung beizumessen ist als ein Ausdruck dafür, daß L. e. in gewissen Fällen in näherer Verbindung zur Tuberkulose steht.

Wie früher erwähnt, hat u. a. Delbanco über einen Fall berichtet, in dem es unzweifelhaft zu sein schien, daß ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem L. e. des Patienten und seinen tuberkulösen Halsdrüenschwellungen bestände — auch ich habe einen derartigen Fall (Krankengeschichte Nr. 1), jedoch bei weitem nicht so deutlich ausgesprochen wie Delbanco, beobachtet. Außerdem aber finden sich Krankengeschichten referiert (Lewandowsky erwähnt Fälle von Darier, de Beurmann und Laroche), wo sich ein L. e. in Narben entwickelte, die von tuberkulösen Drüsen oder Gelenkleiden herrührten.

Ein hirhergehöriger eigener Fall sei kurz erwähnt.

Krankengeschichte 3. 63jähriger Mann, der als Kind eine Drüenschwellung mit Perforation auf der rechten Backe gehabt hatte. Seine Tochter, die in seinem Heim wohnte, war an Tuberkulose gestorben, als der Patient 47 Jahre alt war. Als er anfangs der Fünfziger war, entwickelte sich ein L. e. an der Stelle

der rechten Backe, wo die Drüse seinerzeit perforiert war. Es findet sich nun, wo der Patient 63 Jahre alt ist, eine 4×4 cm große Affektion auf der rechten Backe, wesentlich narbenartig, jedoch etwas infiltrierte, auch etwas Röte und festsitzender Schorf.

VI. Vorkommen bei Tuberkulösen.

Wie Lewandowsky betont, vermißt man auch hier ein unter gleichartigen Gesichtspunkten gesammeltes Vergleichsmaterial, das teils uns Auskünfte darüber geben würde, wie häufig sich positive tuberkulöse Daten, z. B. Disposition Pirquet bei anscheinend normalen Individuen finden, teils, wie häufig sich tuberkulöse Daten bei Patienten mit anderen Krankheiten kombiniert findet. Die gefundenen Zahlen für das Vorkommen der Tuberkulose bei Patienten mit L. e. haben schon aus diesem Grunde nur einen begrenzten Wert, ferner variieren sie so außerordentlich stark, daß keine gleichartigen Gesichtspunkte zugrunde gelegt worden sein können, als sie eingesammelt wurden. Einige Zahlen seien ohne weitere Kommentare angeführt.

Von 43 Fällen findet Pick (l. c.) 42%, die für Tuberkulose positive Daten ergaben, während die 58% negative Daten haben.

Ullmann (Verhandl. d. Wien. dermatol. Gesellsch. 21. Nov. 1906. Dieses Archiv 87, S. 430) hat in 28 Fällen von L. e. 23 positive, also 80%. Rasch (l. c.) findet bei 32 Patienten der Privatpraxis 9 Tuberkulöse, während 19 Jahr für Jahr einer tuberkulösen Ansteckung stark ausgesetzt waren, und nur bei 4 sich kein Verhältnis zur Tuberkulose nachweisen ließ, d. h. also $87\frac{1}{2}\%$ mit positiven Tuberkulosedaten. Maria Robbi (l. c.) hat von 87 Patienten mit L. e. 52% mit Anhaltspunkten für Tuberkulose, 48% ohne solche. Werden Robbis Fälle in zwei Gruppen geteilt, von denen die eine aus Hospitalpatienten (57), die andere aus privaten Patienten (Jadassohns Klientel) (30) besteht, so bekommt man für die erste Gruppe 57,9% mit tuberkulösen Daten, für die zweite 40%, also ein höherer Tuberkuloseprozentsatz bei den armen L. e.-Patienten als bei den bessergestellten. Die armen haben ja, da sie auf Grund kleiner und schlecht eingerichteter Wohnungen einer Ansteckung stärker ausgesetzt sind, überhaupt mehr Tuberkulose als die besser gestellten. Endlich finden Sequeira und Balea n (zitiert nach Lewandowsky, S. 237) nur 18% mit Anhaltspunkten für Tuberkulose.

Die Zahlen stammen freilich aus verschiedenen Ländern, der Sprung von 18% (England 1912) bis $87\frac{1}{2}\%$ (Dänemark 1907) aber ist auch so groß, daß man sich nur Lewandowsky anschließen kann, wenn er dazu auffordert, daß neue Zahlen unter ganz gleichartigen Gesichtspunkten eingesammelt werden. Es scheint auch nicht unmittelbar einleuchtend zu sein, weswegen sich 80% Tuberkulose bei den L. e.-Patienten in Wien finden (Ullmann 1906), aber nur 42% bei derselben Art von Patienten in Breslau (Pick 1901) und 52% in Bern (Robbi 1910).

Als einen bescheidenen eigenen Beitrag zur Diskussion über das Vorkommen der Tuberkulose bei Patienten mit L. e. darf ich vielleicht zum Schluß ganz summarisch einige Tuberkulintiterbestimmungen anführen, die seinerzeit ausführlich in Hospitalstidende Nr. 12—13, 1914, mitgeteilt wurden. Wie man sehen wird, findet sich hier ein Vergleichsmaterial verschiedener Art, indem in der Arbeit Resultate

quantitativ ausgeführter Tuberkulinimpfungen bei folgenden Krankheiten und Krankheitsgruppen mitgeteilt werden: Lupus vulgaris, Tuberculosis pulmonum, sonstige tuberkulöse Erkrankungen, Lupus erythematodes und nichttuberkulöse Erkrankungen. Aus Rücksicht auf den besonderen Zweck der Untersuchungen wurden gleichzeitige Impfungen sowohl mit humanem als auch mit bovinem Tuberkulin angewandt, was in dem Zusammenhang, in welchem die Resultate hier angeführt werden sollen, natürlich ohne Bedeutung ist. Es wurde ferner die Titerbestimmung nach Ellermann und Erlandsen angewandt (siehe Deutsch med. Wochenschr. 1909, Nr. 10 und Beitr. z. Klinik d. Tub., Bd. 14, S. 1. 1909). Wie ich in dieser Arbeit und in einer späteren „Die Klinik der genauer bakteriologisch untersuchten Lupus vulgaris-Fälle“ (Hospitalstidende Nr. 51 u. 52, 1918) entwickelte, geht meine Anschauung dahin, daß die Tuberkulintiterbestimmung vielleicht einen gewissen Wert hat, wenn sie für Gruppen von Krankheitsfällen ausgeführt wird, während verschiedene Fehlerquellen (siehe die angeführten Arbeiten) zu stark eingreifen, um diesen Impfungen einzelnen Krankheitsfällen gegenüber Bedeutung zu geben. Deswegen mußten 32 Fälle aus meinen in Hospitalstid. 1914 veröffentlichten Untersuchungsreihen ausgeschieden werden.

Die Durchschnittstiters waren für die verschiedenen Gruppen folgende, indem unter Th. der Titer für die Impfung mit Menschentuberkulin, unter Tb. der Titer für die Impfung mit Viehtuberkulin zu verstehen ist: für Lupus vulgaris Th. 1233 (40 Fälle), Tb. 640 (149 Fälle), für Lungentuberkulose Th. 299 (62 Fälle), Tb. 191 (64 Fälle), für sonstige Tuberkulosen Th. 204 (17 Fälle), Tb. 113 (17 Fälle), für Lupus erythematodes Th. 201 (16 Fälle), Tb. 121 (17 Fälle), und endlich waren die Zahlen für die Gruppe nichttuberkulöse Krankheit Th. 93 (33 Fälle), Tb. 86 (35 Fälle). Leider habe ich nur 17 (16) Fälle von Lupus erythematodes und 149 (140) Fälle von Lupus vulgaris, der Unterschied aber, der sich in der Titerzahl findet, ist so entscheidend groß, daß er wohl kaum von einer Zufälligkeit herrühren kann.

Es sei nur eben angeführt, das Pick (l. c.) bei 29 Fällen, die Tuberkulineinspritzungen bekamen, nur bei 15 eine mehr oder weniger deutliche Allgemeinreaktion gefunden hat, und Robbi von 23 Fällen eine positive Allgemeinreaktion bei 16 fand. Meine eigenen 12 Fälle reagierten alle allgemein (Fieber), jedoch ist die Temperaturkurve eines Falles verschwunden.

Robbi hat ferner die Pirquet-Reaktion in 19 Fällen vorgenommen, in allen Fällen mit positivem Resultat, an Lysinstitut wurde an 58 Fällen Pirquets Reaktion vorgenommen, von diesen aber reagierten 14 nicht.

Da die subkutane Tuberkulineinspritzung absolut als die feinste Tuberkulinprobe zu betrachten ist (siehe Bandelier u. Roepke: Die spezif. Diagnose der Tuberkulose 1915, S. 111), so ist es eigentümlich, daß Robbi ein positives Resultat bekam in allen Fällen von L. e., wo sie Pirquet vorgenommen hat, ein negatives Resultat aber in nicht ganz wenigen der Fälle, wo eine Tuberkulineinspritzung gegeben wurde. Am Lysinstitut war das Resultat ein umgekehrtes. Die Zahlen

hier sind also ebenso wie die sonstigen Daten für die tuberkulöse Ätiologie des L. e. so verschieden, daß sie nur eben ohne weitere Bemerkungen angeführt werden sollen.

Zusammenfassung.

Besonders Blochs, Fuchs' und Bruusgaards' Untersuchungen machten für einzelne Fälle von Lupus erythematodes eine tuberkulöse Ätiologie in recht hohem Grade wahrscheinlich. Auch in dem hier vorliegenden Material finden sich 2 Fälle (Krankengeschichte 1 und 3), welche die Anschauung von der Abhängigkeit des Lupus erythematodes von der Tuberkulose in einzelnen Fällen stützen.

Für die große Mehrzahl der L. e.-Fälle ist dagegen ein derartiges Kausalitätsverhältnis zur Tuberkulose völlig unbewiesen, und wichtige Tatsachen — in dieser Arbeit ist besonders das Verhältnis des L. e. zum Tuberkulin recht ausführlich erörtert — machen außerdem ein derartiges Kausalitätsverhältnis unwahrscheinlich. —

Indem ich mit dieser Arbeit meine an Finsens medicinske Lysinstituts Klinik für Hautkrankheiten vorgenommenen klinischen Untersuchungen über die Hauttuberkulose und den Lupus erythematodes abschließe, besonders betreffs des Verhältnisses dieser Krankheiten zum Tuberkulin¹⁾, bitte ich Herrn Oberarzt Reyn, meinen besten Dank entgegenzunehmen für die erwiesene Gefälligkeit und die guten Arbeitsbedingungen während meiner Anstellung am Lysinstitut.

Quantitativ ausgeführte Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin usw. (teilweise in diesem Archiv **128**, Hospitalstid. Nr. 12/13 1914); Fokalreaktion nach Tuberkulineinspritzung bei Lupus vulgaris, Dermatol. Zeitschr. **24**, Heft 9: Die Klinik der genauer bakteriologisch untersuchten Lupus vulg.-Fälle. Dieses Archiv **128**.

¹⁾ Ich habe im übrigen auch einige Versuche über die curative Fähigkeit des Alttuberkulin bei Lupus vulgaris vorgenommen, wenn das Tuberkulin in Salbenform appliziert wird. Die Methode ist von Verge, Brit med. Jour. **31**. XII. 1912 beschrieben. V. gebrauchte 5% Tuberkulinsalbe, mit der die Affektion 1—2 Min. eingerieben wurde, dann Verband durch 24 Stunden. V. scheint in seinen Fällen keine Heilung erzielt zu haben, wohl aber Besserung. In der von V. vorgeschlagenen Form ist die Behandlung nach meiner Erfahrung auch sehr wenig wirksam, man muß bis zu 25% Tuberkulinsalbe gehen, andererseits ist das peinliche Einreiben 1—2 Min. lang unnötig; einfaches Einsmieren und deckender Verband genügen. Bei wiederholter langwieriger Behandlung auf diese Weise erzielte ich bei zwei kleinen Lupusfällen Heilung, die jedenfalls 2 Jahre lang anhielt, kein Vergiftungsfall. Die Methode soll nicht empfohlen, nur angeführt werden, die Pyrogallolbehandlung leistete in einem einzelnen Kontrollfalle dasselbe, die Narbe war feiner nach Pyrogallol. Im übrigen ist es in jeder Beziehung das rationellste, die kleinen Lupusaffektionen, um die es sich hier handelt, zu excidieren.