

## Ätiologie und Pathogenese der Tuberkulide<sup>1)</sup>.

Von  
Dr. Richard Volk.

Als ich es übernahm, über obiges Thema zu referieren, war es mir von vornherein klar, daß ich viel Neues nicht werde bringen können. Der Krieg hat viele Forscher vom Arbeiten überhaupt abgehalten, indem er von ihnen andere zwingende Notwendigkeiten forderte, andererseits war es bei uns infolge des Tiermangels, der fortwährenden Unruhe und Unrast fast unmöglich, an eine Forschung zu denken, welche große Versuchsreihen, Stetigkeit und Ausdauer des Arbeiters verlangten für ein Gebiet, das bei allem hohen Interesse in theoretischer Hinsicht und in der Detailarbeit doch für die Praxis und für die unmittelbaren Notwendigkeiten in den Hintergrund treten mußte.

Immerhin sind in den letzten Jahren einige wichtige Arbeiten erschienen, welche mancher von uns erst jetzt zu Gesichte bekam, und die schon deshalb, aber auch aus dem Grunde, weil sie manche Fragen zu einem gewissen Abschlusse oder aber doch so weit vorwärts brachten, daß von einem festeren Standpunkte aus weiter gearbeitet werden kann, einen kurzen Überblick gerechtfertigt erscheinen lassen, der selbstverständlich nur aphoristisch sein kann.

Ich habe mich bemüht, die Grenzen meines Themas streng einzuhalten, so daß meine Ausführungen tatsächlich nur eine Ergänzung meines Korreferenten bilden. Die Franzosen und an ihrer Spitze Darier waren es, welche bestimmte Hauterkrankungen in Gruppen zusammengefaßt und sie auf Grund klinischer und mikroskopischer Argumente der Tuberkulose nahegestellt haben, von der sie sich nur durch das Fehlen des Bazillenbefundes unterscheiden sollten, weshalb man die Toxinwirkung für deren Entstehen verantwortlich machte; das Verdienst vor allem der deutschen Schule, insbesondere von Jadassohn, Neisser und ihrer Schüler, ist es, Licht in die Verhältnisse der Infektionswege, der komplizierten Wechselbeziehungen zwischen Infektion und Immunitätsreaktion des Organismus gebracht zu haben, wodurch die Wege wenigstens einigermaßen erhellt wurden, wenn es auch des Dunkeln, Ungeklärten noch genug gibt. Es braucht nur auf das so außerordentlich gehaltvolle Referat Jadassohns verwiesen werden, welches wir

<sup>1)</sup> Referat, erstattet in der Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 22. Mai 1919.

auf dem XI. deutschen Dermatologenkongreß hier in Wien zu hören Gelegenheit hatten, kein einfaches Referat, eine Beherrschung und Durchdringung der Materie, eine kritische Bearbeitung des bereits Erreichten, ein Ausblick auf noch zu Erstrebendes, daß in der nächsten Zeit immer darauf wird rekuriert werden müssen.

Es schien mir zweckmäßig, den Stoff nach zwei Gesichtspunkten zu ordnen:

1. Ätiologische Erforschung der Tuberkulide;
2. Beeinflussung der Tuberkulidfrage durch die moderne Immunitätslehre und die experimentelle Erzeugung tuberkulidähnlicher Erkrankungen beim Tiere.

Die Bearbeitung der Tuberkulidfrage stößt schon deshalb auf große Schwierigkeiten, weil vielfach Krankheitsbilder, welche schon klinisch nicht eindeutig sind, einbezogen und zur Lösung wichtiger Fragen herangezogen werden, deren Kritik und Einreihung nachträglich nicht leicht ist. Andererseits sind die angewandten Untersuchungsmethoden sehr häufig unzureichend, nicht exakt, die Verwertung der einzelnen Befunde sehr willkürlich und nicht nach einheitlichen Gesichtspunkten durchgeführt. Welch ungeheure Arbeit Jadassohn in seinen diesbezüglichen Abhandlungen in Mraček's Handbuch und in seinen Referaten geleistet hat, weiß nur der zu schätzen, welcher selbst veranlaßt war, die Literatur wissenschaftlich zu verarbeiten. In dieser Hinsicht sei auch die Arbeit Zielers (Hauttuberkulose und Tuberkulide in „Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten“) rühmend erwähnt.

Weil prinzipiell am wichtigsten und die Methodik seit Kochs Arbeiten ja bestand, wurde die erste Frage auch zuerst in Angriff genommen. Zwei Wege können in dieser Hinsicht zum Ziele führen: der Nachweis des Erregers oder aber die indirekte Beweisführung durch Immunitätsreaktionen auf den Erreger oder der durch ihn erzeugten Krankheitsprodukte. Seit der pathologische Anatom erkannt hatte, daß der Tuberkel auch im histologischen Sinne nicht absolut charakteristisch für die Tuberkulose ist — ein Standpunkt, den besonders Jadassohn mit aller Konsequenz vertreten und in der Dermatologie zum Durchbruch gebracht hat, wobei er besonders auf ganz ähnliche Erscheinungsformen bei Syphilis und Lepra hingewiesen hat, — da das statistisch festgestellte häufige Zusammentreffen einer Erkrankung mit sonstiger sicherer Tuberkulose auch nur den Wert einer Wahrscheinlichkeitsrechnung hat, sind die beiden ersten Wege wohl als die einzig sicheren zu bezeichnen.

Der Nachweis der Tb. im Schnitte kann nur dann als überzeugend gelten, wenn solche tatsächlich im Gewebe in charakteristischer Färbung, Form und eventuell Lagerung zur Ansicht kommen, wobei man sich des Ziehlschen oder Muchschen Verfahrens bedienen kann; in Auflagerungen, Krusten und Borken

gefundene Tb. können auch zufällige Verunreinigungen sein. Kommt Lepra mit in Frage, dann wird nur die Züchtung eine Entscheidung bringen. Dem Antiforminverfahren nach Uhlenhuth, welches ja gerade bei einer geringen Anzahl der Bazillen bessere Resultate versprechen würde, haften so viele Fehlerquellen an, daß seine Ergebnisse im positiven Sinne nur mit größter Vorsicht zu verwerten sind. Im Wasserleitungswasser, auf der pathologisch veränderten Haut kommen säurefeste Bazillen vor, von besonderer Wichtigkeit ist es aber, daß die isolierten Stromata der roten Blutkörperchen sich bei Färbung nach Ziehl und Much ganz wie Tb. verhalten können, eine Unannehmlichkeit, welche auch bei Auflösung von Hautstückchen nicht vermieden werden kann. Das Antiforminverfahren wird daher nur den Wert eines erhöhten Verdachtsmomentes haben.

Auch beim Züchtungsverfahren muß darauf geachtet werden, daß von der Hautoberfläche nicht infektiöses Material verimpft wird; jedenfalls ist die Züchtung aus Hautmaterial sehr schwierig, doch gelang sie schon Koch, und Lewandowsky fand sie in einigen Fällen sogar der Verimpfung überlegen; er benützte die Glycerinkartoffel.

Die verhältnismäßig einfachste sichere Methode ist die der Verimpfung auf das Meerschweinchen, dem das fein verkleinerte Material tief subcutan einverleibt wird, wozu noch die Quetschung der regionären Lymphdrüsen nach A. Bloch treten kann. Die Beobachtung muß eine möglichst lange, über Monate sich erstreckende sein, selbstverständlich ist nur ein positives Resultat beweiskräftig; sicher auszuschließen muß eine Stallinfektion und Pseudotuberkulose sein, und wollen wir ganz exakt sein, so müssen wir uns an die Kardinalpunkte Kochs halten.

Erwähnt seien hier auch die Serienimpfungen von Br. Bloch und Fuchs, welche sie bei Lupus erythematosus anwandten, die aber schon früher bekannt und zur Ausführung gelangt waren. Große Stücke desselben wurden fein zerteilt verimpft, und wenn nach Monaten keine Tb. beim Tiere nachzuweisen war, wurden die Drüsen des getöteten Tieres auf ein gesundes verimpft und dies in derselben Weise in einer dritten Serie weitergeführt. Ähnlich müßte auch bei anderen Erkrankungsformen mit voraussichtlich spärlichem Bazillenmaterial vorgegangen werden.

Von den Immunitätsreaktionen ist als einzig bedeutungsvolle für die Diagnosestellung der Hauttuberkulose nur die Tuberkulinreaktion anzusehen, während Komplementbindung, Agglutination und Opsoninbestimmung für diesen speziellen Zweck keine brauchbaren Resultate liefern. Für die Diagnose kommt zunächst die subcutane Injektion des Tuberkulins in Betracht, insofern, als darauf eine deutliche Herdreaktion der Hauterkrankung erfolgt, während Allgemeinreaktionen ja nur ein Indikator dafür sind, daß irgendwo im Körper ein Tuberkuloseherd vorhanden ist oder war; es wäre

dabei zu beachten, daß man von vornherein, falls nicht Kontraindikationen von seiten der inneren Organe bestehen, sofort mit stärkeren Dosen, also  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$  mg, beginne und bei negativem Ausfall auf 1 mg, 3 mg steige (Jadassohn). Der negative Ausfall beweist auch hier nichts, der positive muß bei Differentialdiagnose zu Lepra und tuberkulösen Formen der Syphilis mit Vorsicht verwendet werden. Daß Lepra auf Tuberkulinreaktionen auch lokal reagieren kann, ist sichergestellt, Möllers, Much und Leschke beziehen dies auf Gruppenreaktion, welche bei der nahen chemischen Verwandtschaft von Lepra- und Tuberkelbazillen viel Wahrscheinlichkeit für sich hat. Dafür spräche auch, daß Datto bei einem Leprafall positive Abderhaldensche Reaktion mit Tuberkelbazillen erhalten hat. Jadassohn fand nun, daß drei tuberkuloide Syphilisfälle auf Einreibung von Morosalbe deutliche Lokalreaktion gaben, was die Angabe von Much bestätigt, daß syphilitische Produkte auf subcutane Tuberkulingaben lokal reagieren können. Lewandowsky stellt zur Erklärung dieses auffallenden Befundes die Hypothese auf, daß die Eiweißantikörper der Spirochäten und der Tb. einander verwandt seien, es sich also auch um eine Gruppenreaktion der identischen Eiweißkörper handle. Beweise hierfür fehlen vollständig. Ob es nicht doch, wenn auch klinisch nicht nachweisbare, Tuberkuloseherde im Körper gegeben hat, sich Antikörper gerade in den chronischen Syphilomen angehäuft haben und so die Herdreaktion zustande kam, ist nicht auszuschließen. Ich verweise diesbezüglich auch auf die Angabe Sorgos, der bei typhusvaccinierten Typhösen die Vaccinationsstellen reagieren sah, und würde in ähnlichem Sinne auch die Befunde Meirowskys deuten, daß die durch Luesextrakt bei Tuberkulösen hervorgerufenen Cutisreaktionen auf Tuberkulininjektion neuerlich aufflammten; nach Sargo würde in diesen Fällen eine nicht spezifische Reaktion der allergischen Haut auftreten.

Die Differentialdiagnose zwischen Infektionen mit bovinen und humanen Tuberkelbazillen kann wohl mit Tuberkulinen entsprechend der Provenienz nicht gemacht werden, wie eigene Untersuchungen mit Kraus, Angaben von Pirquet, Meirowsky lehrten, im Gegensatz zu Detre, Ciuffo, während dies mit Bakterien wenigstens gegenüber der Geflügeltuberkulose möglich ist.

Andere Applikationsarten des Tuberkulins haben für den Dermatologen insofern Bedeutung, als ein stärkerer Ausfall derselben im Erkrankungsherde selbst im Vergleich zur nicht erkrankten Haut sehr für die tuberkulöse Natur der Affektion spricht. Anwendbar für diesen Zweck sind die percutane Applikation der Moroschen Salbe, die Cutanreaktion nach Pirquet und die Intradermo-reaktion nach Mautoux.

Wenn wir nun auf Grund des Bazillennachweises bzw. der positiven Herdreaktion auf Tuberkulinzufuhr die Zugehörigkeit von

früher zu den Tuberkuliden gerechneten Hauterkrankungen zur Tuberkulose bestimmen, so sind dahin heute unbedingt zu zählen: die Miliartuberkulose der Haut, die Tuberculosis lichenoides, Tbc. papulo-necrotica, die Tuberculosis indurativa. Man wird ceteris paribus speziell bei der Verimpfung um so eher ein positives Resultat erhalten, je mehr Versuche angestellt werden, je reichlicher das verimpfte Material ist, je frischer die exzidierte Efflorescenz ist; denn es ist selbstverständlich, daß das junge Krankheitsprodukt im allgemeinen eher noch den unveränderten, virulenten Krankheitserreger beherbergen wird als ältere Efflorescenzen, bei welchen die reaktiven, auf Elimination oder Vernichtung des schädigenden Agens gerichteten Kräfte des Organismus bereits zur Wirksamkeit gelangt sind, Umstände, auf die wir später bei Besprechung der Immunitätsfragen ja noch zurückkommen müssen. Es ist nebenbei wohl kein Zweifel, daß je richtiger die klinisch-mikroskopische Diagnose gestellt wird, je weniger nur äußerlich ähnliche Krankheitsfälle in gut charakterisierte Krankheitsbilder hineingemischt werden, kurz je weniger falsch diagnostizierte Erkrankungen zur Lösung der Tuberkulidfrage herangezogen werden, desto einheitlicher die gewonnenen Resultate sein werden. Dann muß aber auch ein eindeutiger positiver Bazillenbefund beweisender sein als zehn negative.

Was die Miliartuberkulose anlangt, verdanken wir vor allem Leiner und Spieler genaue Kenntnisse dieser Erkrankung; dieselben konnten mitunter enorme Mengen von Tb. nachweisen, welche durch den Verschuß der arteriellen Gefäßchen Nekrose bewirken oder aber je nach Ablauf des Prozesses, d. h. nach der Menge der zerfallenen Tb. zur Bildung eine Lymphocytenwalles, ja sogar zu Bildern ähnlich einem papulo-nekrotischen Tuberkulid führen können.

Beim Lichen scrofulosorum ist die Herdreaktion fast immer positiv, besonders bei Einreibung mit Moroscher Salbe (Jadassohn). Man muß annehmen, daß die Antikörperproduktion beim Lichen besonders stark ist, wodurch erklärlich wird, daß positive Bazillenbefunde noch zu den Seltenheiten gehören, immerhin konnten sie in einer Reihe von Fällen sowohl im Schnitte als auch durch das Tierexperiment erbracht werden (Jacobi, Wolff, Lewandowsky, Pellizari, Whitfield u. a.); bei dieser Erkrankung wird es sich vor allem darum handeln, möglichst frische Knötchen zum Nachweis zu verwenden.

Die Tuberculosis papulo-necrotica reagiert auf Tuberkulin nicht so prompt wie der Lichen, was vielleicht mit den erschweren Zirkulationsverhältnissen zusammenhängt, immerhin aber doch häufig genug positiv. Wenn für einzelne Fälle von Leiner und Spieler, Lateiner mit positivem Bazillennachweis im Schnitte vielleicht der Einwand noch gelten kann, daß sie zur Miliartuberkulose gehört haben, so haben Bosselini, Whitfield Bazillen im Schnitte auch bei Tuberkuliden Erwachsener gefunden, Lier,

Gougerot positive Impfresultate erhalten. Feer fand unter 8 Fällen von typischen klein-papulösen Hauttuberkuliden beim Kinde in einem Falle im Schnitte Tb., in einem zweiten Falle war der Tierversuch positiv.

Für das Erythema induratum ist unter anderem durch Gavazzeni, Thibierge und Revaut, Fox, Kuznitzky, Schidachi (Fälle nicht ganz typisch) der Bazillennachweis im Schnitte erbracht, von Gougerot, Lier bei einem Falle von Erythema induratum und acneiformem Tuberkulid durch das positive Impfresultat, während viele andere Untersucher erfolglos auf Tiere überimpften; trotzdem ist die weitaus überwiegende Mehrzahl der Dermatologen auf dem Standpunkt der tuberkulösen Ätiologie des Erythema induratum, während die Zahl der Anhänger der Toxituberkulidnatur heute verschwindend klein ist. Tuberkulinreaktion ist häufig positiv. Streng zu scheiden sind natürlich die Erkrankungsformen anderer Ätiologie, besonders Syphilis und Lepra. Nicht ganz von der Hand zu weisen ist es, daß einmal auch andere banale Mikroorganismen Krankheitsbilder ähnlich dem Erythema induratum erzeugen können, jedenfalls wären dies große Seltenheiten und strikte Beweise hierfür liegen nicht vor. Andererseits hat Pollak die These aufgestellt, daß das Erythema nodosum, das wenigstens im Kindesalter ausschließlich bei tuberkulösen Individuen vorkommt, tatsächlich eine tuberkulöse Hautaffektion sei. Jacqueroed schließt aus 2 Fällen, daß das Erythema nodosum in einer großen Anzahl von Fällen der Ausdruck einer vorübergehenden Bazillämie, ausgehend von latenten tuberkulösen Herden, sei. Symes fand unter 20 Fällen von Erythema nodosum bei sechs deutliche Anzeichen von Tuberkulose. Landouzy hat nun bei einem Falle Gefäßveränderungen in Form von Wucherungen der Endothelien gefunden, in einem Blutgerinnsel in einem Gefäßlumen lag ein Tb., das mit Knotenmaterial geimpfte Meerschweinchen ging ein. Wenn es sich nun in diesem Falle wirklich um ein Erythema nodosum und nicht, wie mir wahrscheinlicher, um ein Erythema induratum gehandelt hat — die klinische Differenzialdiagnose ist nicht immer leicht, oft unmöglich, ja auch die pathologisch-anatomische Untersuchung kann ähnliche Bilder geben —, so wäre er sehr beweisend für die tuberkulöse Natur wenigstens eines Teiles der nodosen Hauterkrankungen; aber nur eines kleinen Teiles. Denn wir müssen vorläufig noch immer das Erythema nodosum symptomatisch auffassen, ein Symptom, unter welchem syphilitische, lepröse, „rheumatische“ Erkrankungen, Arzneiexantheme (Jod) und vielleicht einmal auch — bei der Polymorphie der tuberkulösen Hautreaktionen — tuberkulöse Erkrankungen vorkommen können. Herdreaktionen sind bisher nicht beschrieben, auch die wenigen Tierexperimente beim typischen Erythema nodosum fielen negativ aus. Zu einer Verallgemeinerung dürfen wir uns beim Erwachsenen wenigstens vor-

häufig nicht verleiten lassen. Aber auch beim Kinde verwahrt sich Moro dagegen; unter 30 Fällen haben vier auf Tuberkulin überhaupt nicht reagiert, so daß er die Auffassung des Erythema nodosum als Tuberkulid ablehnt, trotzdem es häufig bei tuberkulösen Kindern vorkommt. Auch Hegler lehnt die tuberkulöse Ätiologie des Erythema nodosum ab und meint, daß das häufige Vorkommen desselben bei Tuberkulose dadurch erklärlich ist, daß Wechselwirkungen zwischen beiden Erkrankungen insofern bestehen, als die eine den Boden für die andere vorbereitet.

Es wäre meiner Ansicht nach heute nichts mehr dagegen einzuwenden, daß die Gruppe der subcutanen Sarkoide Darier-Roussy endlich definitiv in der Tuberculosis indurativa aufgehe, da prinzipielle Unterschiede vom klinischen Standpunkte nicht bestehen, wofür auch Lewandowsky und Zieler plädieren nach den Befunden von Feulard, Fournier, Harttung und Alexander, Mucha, Winkler, Nobl; dies gilt nicht nur für die Sarcoides nodulares et noueuses des membres, sondern auch für die Sarcoides souscutanées Darier-Roussy. Bei anderen Fällen ist die Ätiologie in einer syphilitischen Infektion zu suchen (Pautrier), besonders in jenen, welche positive Wassermannreaktion aufweisen und prompte Rückbildung auf Salvarsan zeigen; vielleicht können auch andere Infektionskrankheiten „Sarkoid“bildungen im Gefolge haben.

Ich habe neben Erythema induratum der Unterschenkel und Scrophulodermen im Gesichte typische Darier-Roussysche Sarkoidknötchen am Rumpfe gesehen, mit denen mir ein positiver Impfversuch am Meerschweinchen gelungen ist. Auch Nobl hält nach seinen Erfahrungen beide Affektionen für identisch. Herdreaktionen auf AT. sind mehrfach positiv (Kreibich und Kraus, Königstein). Die Untersuchungen Schaumanns sprechen mindestens nicht dagegen. Es gibt natürlich Übergänge zu ähnlichen Affektionen, welche unter anderem Namen gehen (Lupus pernio) und Fälle unbekannter Ätiologie, welche Zieler zu einer Gruppe zusammenfassen will. Unter solchen ist vom ätiologischen Standpunkte der interessanteste der von Gougerot, welcher histologisch der Mycosis fungoides nahesteht, aber positiven Impfversuch gab.

Schwierig ist derzeit auch noch die Stellungnahme beim Lupus erythematosus. Schon klinisch spricht manches dafür, ihn als zur Hauttuberkulose gehörig, bzw. mit tuberkulösen Erkrankungen des Organismus in Zusammenhang stehend zu erachten: das häufige Vorkommen von Halsdrüenschwellungen, gleichzeitige anderweitige Tbc. des Körpers (Ullmann, Robbi, Fabry, Ehrmann und Reines, Oppenheim), besonders aber auch die Besserung des Lupus nach Exstirpation der Drüsen; daneben gibt es wieder eine Reihe von Fällen, welche klinisch keine Tbc. erkennen lassen, ja bei denen selbst am Sektionstisch eine solche nicht nachzuweisen war (Reitmann und Zumbusch, Kraus und Boháč, Kren,

Arning u. a.). Ich selbst habe unter 12 klinisch durch lange Zeit beobachteten chronischen Fällen von Lupus erythematosus des Gesichtes im letzten Jahre fünfmal submaxillare Drüenschwellung konstatieren können bzw. auftreten sehen, dieselbe ging bei allen Fällen auf Röntgen zurück, ohne daß der geringste Einfluß auf den Lupusherd zu bemerken gewesen wäre. In einem weiteren Falle wurde eine Drüse exstirpiert und zeigte neben deutlichem tuberkuloiden Bau zentrale Verkäsung, Tb. konnte ich im Schnitte nicht finden.

Mikroskopisch wurden bisher Tb. nicht nachgewiesen außer in dem Falle von Bloch, der über grampositive Stäbchen im Schnitte berichtet, dagegen gelang dies bereits mehrmals im Antiforminpräparat, bei welcher Methode allerdings die eingangs erwähnten Bedenken nicht außer acht zu lassen sind (Arndt, Spiethoff, Hidaka, Zieler, Friedländer).

Gougerot war der erste, dem bei einem chronischen typischen Falle der Impfversuch positiv ausfiel; den Fall von Ehrmann und Reines möchte ich nicht verwerten, da gleichzeitig papulo-necrotische Tuberkulide vorhanden waren. Bei einer Reihe von Fällen gingen dann Bloch und Fuchs die Frage an, indem sie größere Hautstücke, besonders frischerer Herde, verimpften und sich der Serienimpfung bedienten. So gelang es ihnen, bei 4 Fällen positive Resultate zu erhalten. Zieler berichtet, daß auch Arndt bei Verimpfung seines ersten positiven Falles beim Meerschweinchen eine verkäste Mesenterialdrüse mit zahlreichen säurefesten Bazillen gefunden habe. Eine Reihe anderer Fälle fiel negativ aus. Andere Untersucher hatten vollständig negative Ergebnisse (Verrotti, Nobl, Meber, Spiethoff usw.), trotzdem in Spiethoffs Fall im Antiforminpräparate säurefeste Stäbchen gefunden worden waren.

Ebenso ungleichmäßig reagieren die Fälle von Lupus erythematosus auf Tuberkulinzufuhr in den verschiedenen Formen, vielfach bleibt auch die Allgemeinreaktion vollständig aus, selbst bei Dosen von 10–15 mg (Weiß, Riehl, Zieler, Kren usw.). Auf Einreibung mit Morosalbe reagiert ein Teil der Fälle positiv, andere negativ, dasselbe ungleichmäßige Verhalten ist bei Cutanimpfungen in den Krankheitsherden zu konstatieren, welche bald stärkere Reaktionen ergeben als bei Impfung in gesunden Hautpartien, bald ist ein Unterschied nicht vorhanden. Die Herdreaktion nach subcutaner Tuberkulinapplikation ergibt nur in der Minorität der Fälle positives Resultat. Unter meinen 12 Fällen bekamen 4 Patienten nach subcutaner Injektion Fieber, 3 zeigten deutliche Herdreaktion, von denen einer als typischer Lupus erythematosus auch durch die Probeexzision verifiziert werden konnte und die Herde sowohl im Gesichte als auch am Stamme reagierten.

Noch auffallender ist es, daß selbst bei positiver Tuberkulinreaktion nicht alle Herde reagieren müssen, einzelne auch reaktions-



los bleiben, in Kombinationsfällen von Tuberkuliden und Lupus erythematosus oft die ersteren reagieren, die letzteren nicht (Robbi, Kyrle, Lewandowsky).

Da alle Prüfungsmethoden auf Tuberkulose uns bei einer so häufigen und oft schweren Erkrankung, wie der Lupus erythematosus es ist, so variable Resultate ergaben, versuchten Bloch und Fuchs durch intracutane Verimpfung filtrierter Extrakte von Lupus erythematosus auf stark tuberkulinempfindliche Kranke klarere Ergebnisse zu erzielen; in 3 Fällen traten Impfpapeln mit zum Teil tuberkuloidem Bau auf, die auf subcutane AT.-Injektion aufflamnten, während bei einer Kontrollpapel, welche mit Extrakt aus gesunder Haut erzielt worden war, dies nicht eintrat.

Resumieren wir die erhaltenen Resultate, so ergibt sich, daß vieles für eine Beziehung zur Tuberkulose spricht: als wichtigstes wohl vor allem die positiven Impfresultate beim Tiere, der Nachweis von Tb. ,die jetzt doch schon in einer ganzen Reihe von Fällen erhaltene positive Herdreaktion auf subcutane AT.-Injektionen, das gleichzeitige Vorkommen und die scheinbare Abhängigkeit mit lokalen tuberkulösen Drüenschwellungen und sonstigen tuberkulösen Erkrankungen und die intracutane spezifische Reaktion mit Extrakt aus Erythematosusefflorescenzen. Dagegen sind als wichtigste Argumente — abgesehen von dem nicht gesetzmäßigen Vorkommen der für Tbc. sprechenden Befunde, was gewiß nicht ausschlaggebend sein kann — vor allem die absolut bezüglich sonstiger Tbc. negativen Sektionsbefunde (Kren, Arning); für diese müßte eine rein lokale und lokalisiert bleibende Infektion der Haut mit Tb. angenommen werden, wobei die Tb. entweder modifiziert wären oder einen modifizierten Boden infizieren; ferner ist noch ungeklärt der histologische Befund beim Lupus erythematosus, der nie ein tuberkuloides Gewebe aufweist.

Diesem letzteren schwerstwiegenden Bedenken suchte man durch Versuche, den Lupus erythematosus experimentell zu erzeugen, beizukommen. Die ersten Versuche von Gougerot und Laroche sind wohl nicht überzeugend. Dagegen scheinen auch da Versuche von Bloch und Fuchs einen Schritt nach vorwärts zu kommen. Injektionen von abgetöteten Tb. bei Lupus erythematosus-Kranken erzeugten tuberkuloides Gewebe und kein lymphocytäres Infiltrat, wodurch erwiesen wäre, daß nicht eine Modifikation des Gewebes den eigentümlichen Bau veranlasse; dagegen war das histologische Bild dem des Lupus erythematosus sehr ähnlich, wenn chemisch veränderte, ihrer säurefesten Hüllen beraubte Tb. in großer Verdünnung injiziert wurden. Die Versuche sind noch keineswegs abgeschlossen, weisen aber immerhin einen Weg, auf dem eine Lösung des Problems erfolgen könnte.

Auch einer weiteren Möglichkeit möge hier gedacht werden. Grosz und ich konnten nachweisen, daß Tb. (bzw. ihre Produkte)

eine Sensibilisierung gegen Licht zu bewirken vermögen. Es wäre nun immerhin möglich, daß eine Infektion der Haut mit kleinen Mengen (vielleicht modifizierter) Tb. erfolgt, wobei dann durch Lichtwirkung in einer Reizdosis die Eruption von Lupus erythematosus Efflorescenzen entsteht. Damit in Einklang zu bringen ist die Lieblingslokalisation des Lupus erythematosus an belichteten Stellen; ferner auch die Erfahrung, daß manche Erythematosus-Patienten auf Belichtung außerordentlich stark reagieren, die Exacerbationen im Frühjahr. Ist die Belichtung eine entsprechend starke, dann könnten die Tb. (bzw. die aus ihnen entstehenden Sensibilatoren) zugrunde gehen, daher die guten Effekte bei manchen Fällen mit Hg.-Licht, Finsen. Auch das seltene Vorkommen von Lupus erythematosus in den Tropen (übrigens auch des Lupus vulgaris, wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann) fände darin seine Erklärung. Bei Annahme dieser Möglichkeit müssen wir immerhin zugeben, daß es nicht von der Hand zu weisen ist, daß auch andere Bakterien ähnliche Veränderungen hervorrufen könnten, haben wir doch gefunden, daß im Tierexperiment einmal auch der Kolibacillus ähnliche Sensibilisierung zustande zu bringen vermochte.

Alles in allem glaube ich doch, daß wir berechtigt sind, aus der allzu großen Reserve herauszutreten und für einen großen Teil der Fälle den Zusammenhang des Lupus erythematosus mit der Tuberkulose anzunehmen. Auch dann gibt es der ungelösten Fragen, wie oben angedeutet, noch genug. Für einen kleineren Rest bleibt die ätiologische Zugehörigkeit noch ungeklärt (Jadassohn, Riehl, Lewandowsky, Zieler usw.), ihre Einreihung muß weiteren Forschungen überlassen bleiben. Vielleicht erklärt sich daraus auch die oft so differente Reaktion auf unsere therapeutischen Maßnahmen, indem einzelne Fälle auf fast indifferente Behandlung abheilen und dauernd genesen bleiben, während andere kolossal resistent sind und immer und immer wieder rezidivieren.

Die Lymphogranulomatose muß wohl, trotzdem die Ätiologie noch nicht ganz sicher gestellt ist, in nächste Beziehung zur Tuberkulose gebracht werden. Nachdem C. Sternberg die Hodgkin'sche Krankheit als eine „unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ auf Grund des histologischen Befundes bezeichnet hat, beschrieb Grosz zuerst das zugehörige Bild der Hauterkrankung, dem sich dann Fälle von Bruusgaard, Ziegler, Nobl, Arndt u. a. anschlossen. In den Hauttumoren hat Arndt in Schnittpräparaten säurefeste Stäbchen gefunden, die etwas plumper und kürzer als Tb. aussahen, Tierversuche wurden nicht gemacht. Nobl und Bruusgaard fanden keine Anhaltspunkte für Tbc.; in Haucks Fall (Lupus plus Lymphogranulom in inguine) reagierte der Lupus lokal, die Knötchen des Lymphogranuloms nicht. Dagegen fanden Fränkel und Much im Schnittpräparate von Drüsen gram-, aber nicht säurefeste Bacillen,

Meerschweinchen erkrankten an lokalisierter fibröser Tbc., in 3 Fällen auch an allgemeiner Tbc. Kusunoki bestätigt diese Befunde, hält aber doch die Frage nach den Beziehungen zur Tbc. noch offen.—Steiger sah unter 9 Fällen einmal Hauterscheinungen; der Tierversuch fiel meist positiv aus, wobei die Tiere neben Allgemeintuberkulose typische Sternbergsche Granulome zeigten. — Haslund hält die Lymphogranulomatose für eine Form der Tuberkulose (zit. Cbl. f. Tbc. F. XIII, 2). Ich verweise übrigens auf das jüngst hier gehaltene Referat von Kren. In leukämischen Hautveränderungen hat Arndt in Schnittpräparaten der Haut säurefeste Bacillen entdeckt, welche zum Teil ganz wie Tb. aussahen, so daß man daran denken kann, daß es Formen der Tbc. gebe, welche unter dem Bilde der Leukämie verlaufen, andererseits aber auch die Möglichkeit vorliegt, daß Leukämiker leichter an Tbc. erkranken. Kombinationen von Pseudoleukämie und Tbc. hat ja schon früher Jadassohn beschrieben.

Auf die Häufigkeit tuberkulöser Erkrankungen bei der Pityriasis rubra Hebrae, besonders die Erkrankung der Lymphdrüsen, in welchen er auch Tb. gefunden hat, hat Jadassohn hingewiesen. In Pollands Fall war Tbc. der Lymphdrüsen und auf der Bauchhaut ein Ring von Lupusknötchen zu konstatieren. Bruusgaard hat dann über einen Fall berichtet, bei dem sich im Papillarkörper und in den obersten Cutisschichten tuberkulöses Gewebe mit Riesenzellen und positivem Bacillenbefund fanden. Ähnliche Befunde sind auch von Bosellini, Fiocco beschrieben, so daß wir Jadassohn beistimmen müssen, daß wenigstens ein Teil dieser Fälle im innigsten Zusammenhang mit Tbc. stehen. Andere Autoren erhielten in dieser Hinsicht vollständig negative oder nicht eindeutige Resultate, besonders bei Prüfung der Tuberkulinreaktion; die wenigen Tierversuche verliefen bisher negativ. Polland hält die Erythrodermie für ein tuberkulotoxisches Exanthem, womit der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion erklärlich wäre.

Über das Boecksche Miliarlupoid hat Kyrle hier vor kurzem in erschöpfender Weise referiert. Seinen klaren Auseinandersetzungen ist in klinischer und histologischer Beziehung nichts hinzuzufügen, man kann ihm nur beistimmen, daß die Diagnose klinisch oft nicht sicher zu stellen, dagegen fast mit einem Blick durch das mikroskopische Präparat, wenn ähnliche Bilder ab und zu einmal auch bei Lupus vulgaris neben typischem tuberkuloiden Gewebe zu finden sind (Lewandowsky).

Dagegen kann ich mit manchen anderen (s. Zieler) ihm nicht darin beistimmen, daß die tuberkulöse Natur dieser Erkrankung eindeutig erwiesen sei, mindestens muß man zugestehen, daß vieles noch ungeklärt ist. Auch Boeck hat anfangs nicht an Tuberkulose gedacht, meint aber jetzt doch, daß es sich um eine sehr abgeschwächte Tuberkulose oder um eine ihr sehr nahestehende Erkrankung handle.

Für eine Verwandtschaft mit Tbc. werden vor allem die häufige Miterkrankung der Drüsen, das Vorkommen von Knochenprozessen, das öfters beobachtete Auftreten von Lungenprozessen angeführt; auffallend jedoch ist, daß bei letzteren in den hierauf untersuchten Fällen niemals Tb. gefunden wurden (Terebinsky, Morosow). Nur Boeck berichtet unter seinen neuen Fällen im Falle XIII (kombinierte kleinknotige und infiltrierende Form) über einen im Verlaufe auftretenden akuten Lungenprozeß mit Nachweis von säurefesten Bazillen, deren nähere Identifizierung fehlt.

Doppelseitige Iridocyclitis wird ebenfalls mehrfach erwähnt und im Sinne einer tuberkulösen Erkrankung gedeutet (Bering-Schuhmacher, Bloch), dagegen ist in Unnas Fall eine Iritis vorausgegangen und auf Seruminjektionen prompt abgeheilt, wobei der Kranke auf Tuberkulin subcutan und Pirquet negativ reagierte, also mit allergrößter Wahrscheinlichkeit tuberkulosefrei war.

Auf Tuberkulininjektion erhielt M. Opificius unter vielen Versuchen einmal eine positive Herdreaktion, Zieler bei einem Falle auf 5mg AT. geringe Herdreaktion, während er auf 50proz. Tuberkulinsalbe und Herdimpfung negativ reagierte. Wenn die Fälle von Kreibich und Kraus, Stümpke hierhergehören, was Zieler bezweifelt, wären sie auch auf das positive Konto zu buchen. Boeck erzielte bei einem seiner letzten Fälle positive Pirquetreaktion, was natürlich wenig beweist. Dagegen berichten alle anderen Untersucher, Pürkhauer und Jadassohn, selbst auf Intradermoreaktion im Herde über negative Resultate. Jadassohn bezieht dies bei Festhalten an dem Gedanken einer Zusammengehörigkeit mit Tuberkulose auf eine spezifische Anergie; das Gewebe sei besonders unempfindlich gegen Tuberkulin, wodurch die Reaktionslosigkeit auf von außen zugeführtes AT. seinen Grund fände und auch der Mangel von entzündlichen Erscheinungen im Krankheitsherde für das in demselben entstandene Gift begründet wäre; ein gewiß geistreicher Erklärungsversuch, welcher aber rein hypothetisch ist und für den bisher keine experimentellen Tatsachen bestehen.

Tb. konnten bis auf den später zu besprechenden Fall Kyrles und Boecks weder im Schnittpräparate, noch nach Antiformin-auflösung gefunden werden. In den meisten Fällen fiel auch der Impfversuch negativ aus. Boeck konnte bei einem seiner Kranken in der nicht exulcerierten Nasenschleimhaut säurefeste Bacillen von der Gestalt der Tb. in mäßig reichlicher Menge nachweisen; bei Überimpfung auf ein sehr junges Meerschweinchen konstatierte er nach 4 Wochen eine Drüsenschwellung, welche in 3 Monaten Erbsengröße erreicht hatte; auch in der Drüse waren dieselben Bacillen nachzuweisen. War bei dieser Beobachtung die Provenienz des Impfmateri als etwas verdächtig, so berichteten Kyrle und Morawetz über einen positiven Fall nach Verimpfung von Hautmaterial auf ein Meerschweinchen, welches 10 Monate nach der Impfung ein-

ging und bei dem sich eine verkäsende Tuberkulose der inneren Organe fand. Leider wird bei diesem so wichtigen Fall über Vorkommen von Tb. in den Geweben nicht berichtet, auch wurde nicht versucht, durch Züchtung die Bacillen zu identifizieren bzw. durch Weiterimpfung ihre Tb.-Natur zu erweisen.

In der letzten Zeit hatte nun Kyrle Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, welcher in seiner Art ein Unikum darstellt. Es wird durch ihn das Bild des Boeckschen Miliarlupoids entweder sehr erweitert und vertieft, indem er uns das erstmal einen akuten Verlauf vom Anfangsstadium bis zur verhältnismäßig raschen spontanen Abheilung zeigt, oder man dürfte ihn überhaupt nicht dazuzählen, da solcher Ablauf eigentlich bisher nicht beschrieben wurde. Um nur ganz kurz zu skizzieren, entstehen bei dem Patienten zweimal unter prämonitorischen Temperatursteigerungen Erythemflecken, gewöhnlich an den zuerst affizierten Stellen, die sich sehr rasch innerhalb weniger Tage in ein epitheloides Gewebe umwandeln, um dann nach einigen Wochen unter Atrophie abzuheilen. Auf 8 mg AT. weder Herd- noch Allgemeinreaktion. In den akut entzündlichen Flecken finden sich im banal entzündlichen Infiltrat reichlich säurefeste Bacillen, vielleicht noch mehr an den Stellen, wo keine Entzündungserscheinungen zu erkennen sind. Mit der Umwandlung in epitheloides Gewebe nimmt die Zahl der Bacillen bis zum vollständigen Schwunde immer mehr ab.

Verimpfung von Blut ins Peritoneum von zwei Meerschweinchen während des akuten Stadiums führte in einem Falle zum Exitus des Tieres am 29. Tage unter ausgedehnter „Organtuberkulose“, mit säurefestem Bacillennachweis; leider konnte die Natur derselben nicht näher bestimmt werden. Subcutan und intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen mit reichlichen Mengen von Hautstücken, in denen zahlreiche Bacillen im Schnitte nachgewiesen werden konnten, also scheinbar unter den günstigsten Bedingungen für die Verimpfung, blieben gesund. Man müßte demnach annehmen, daß diese Erreger außerordentlich rasch im Gewebe abgetötet werden, also eine starke Immunitätsreaktion bestehe, welche sich durch Abtötung der Bacillen im Gewebe kundtut, bei vollständigem Mangel an Tuberkulinempfindlichkeit, was Jadassohn als spezifische Anergie bezeichnet. Schwer zu deuten ist aber dann das Erhaltenbleiben der Virulenz der Bacillen im Blute, es sei denn, daß man eine höhere bakterizide Kraft des Gewebes annähme als die des Blutes gegenüber den zirkulierenden Bacillen.

Kyrle legt ein besonderes Gewicht auf die spontane Abheilung, welche bisher von anderen Autoren besonders in solch kurzer Zeit nicht beschrieben ist. Plötzlicher Beginn der Erkrankung ist mehrfach erwähnt, der Verlauf ist jedoch außerordentlich chronisch, es kommt zu langsamer peripherer Ausbreitung unter zentralem Einsinken der Herde, die Erkrankung heilt dann allmählich unter

As-Medikation ab. Schwerere Allgemeinerscheinungen können vorkommen: Blässe, Abmagerung, Schwäche, ja Bloch erwähnt in einem Falle von Lupus pernio, welche Erkrankung wohl nicht vom Boeckschen Lupoid zu trennen ist, Fieber bis 40°, Schüttelfrost, Allgemeinerscheinungen, Milztumor und erysipelartige Schwellungen des Gesichtes.

Ich bin auf diesen Fall Kyrles etwas näher eingegangen, weil er einerseits von fundamentaler Bedeutung für die Einreihung mindestens eines Teiles der Lupoiderkrankungen wäre, andererseits aber, so aufklärend er nach einer Seite wirkt, auf der anderen Seite uns nur neue Rätsel zur Lösung gibt, was sich ja Kyrle zum Teil selbst sagt, wie ich aus seinem mir freundlichst zur Verfügung gestellten Manuskript ersehe; sehr zu bedauern ist, daß Kyrle infolge äußerer Umstände außerstande war, die säurefesten Bacillen als Tb. zu verifizieren. Ungeklärt sind vor allem die immunisatorischen Fragen, für welche auch Kyrle zu Hypothesen seine Zuflucht nehmen muß.

Hier wäre auch der Ort, des Lupus pernio (Tenneson) Erwähnung zu tun, den Lewandowsky beim Lupus vulgaris abhandelt, während Zieler, Klingmüller, Kreibich, Arndt, Pinkus u. a. seine innige Beziehung zum Miliarlupoid betont und auch Jadassohn die klinischen und mikroskopischen Ähnlichkeiten beider Erkrankungen hervorhebt, worin ich unbedingt beistimmen möchte, wenn man nicht zufälligen ähnlichen äußeren Erscheinungsformen zu weitgehende Bedeutung beimessen will. Gewiß gibt es Fälle von Lupus vulgaris, die unter pernio-ähnlichen Bildern verlaufen, andererseits Übergänge zum Erythema induratum. Bisher ist es nicht gelungen, weder im Schnitte noch im Tierexperimente Tb. nachzuweisen (der Siebenmann'sche Befund von säurefesten Stäbchen im Nasenschleim kann wohl nicht als Beweis angesehen werden), auch die Tuberkulinreaktion verlief mit Ausnahme des einen Falles von Klingmüller (Kombination von Lupus pernio und Tuberkulose) stets negativ (Kreibich, Zieler, Bloch usw.) und selbst Pirquet fiel negativ aus (Kreibich, Schramek, Zieler). Auch mein jüngst vorgestellter Fall reagierte auf 5 mg weder allgemein noch im Herde. Er besteht seit mehr als einem Jahr fast unverändert und zeigt jetzt auf Neosalvarsan in mittleren Dosen deutliche Involutionerscheinungen, besonders der Infiltrate an den oberen Extremitäten. Es sei auch erwähnt, daß auf die Injektion (wenigstens die 1. und 2.) im Gesichte eine Reaktion erfolgte in Form einer stärkeren Rötung und Schwellung, dem intensiveren Spannungsgefühl entsprach. Zudem zeigt das Serum, wie auch in anderen Fällen (Jadassohn, Plancherel) eine deutliche, wenn auch nicht komplette Ablenkung bei der Wassermannschen Reaktion, Tatsachen, aus denen ich allerdings keine Schlüsse nach der Seite derluetischen Natur des Lupus pernio

ziehen möchte, zudem ja auch bei papulo-nekrotischen Tuberkuliden Hemmungserscheinungen im Serum bekannt sind (Klausner, Kerl, Sachs). Nach den eben angeführten Befunden möchte ich glauben, daß man noch weitergehen und alle jene Fälle als nicht zum reinen Lupus pernio bzw. Miliarlupoid gehörig ausschalten soll, welche deutlich auf Tuberkulin reagieren.

Das eigentümliche, sehr charakteristische histologische Bild im ausgebildeten Stadium ist derzeit kaum befriedigend zu erklären. Halten wir uns vor Augen, daß Oppenheim nach Injektion von Morphium und Salicylquecksilberinjektionen lupoidähnliche Tumoren entstehen sah, welche von der Tiefe gegen die Haut zu wuchsen, zu ihrer Ausbildung sozusagen einer Inkubationszeit bedurften, von Riesenzellentumoren deutlich unterschieden waren und negativen Bacillenbefund darboten, so müßte man für das Zustandekommen dieser histologischen Veränderungen eine besondere Reaktionsfähigkeit der Haut annehmen. Es wäre künftig in Fällen von Boeckschem Miliarlupoid zu versuchen, ob auf Injektion von abgetöteten Tb., anderen Bacillen oder blanden Körpern ähnliche Bildungen entstehen.

Aber auch bei Annahme dieses Gesichtspunktes würde uns der Fall Kyrles nur beweisen, daß auch säurefeste Bacillen bei gewissen Menschen Boecksche Lupoide erzeugen können. Diese wären dann zu den echten Tuberkulosen zu rechnen, ihre besondere Erscheinungsweise auf die eigentümliche Reaktionsfähigkeit der Haut zu beziehen, welche auch durch andere Schädigungen in gleicher Weise zu reagieren vermag.

Doch auch gegen diesen Erklärungsversuch spricht ein gewichtiges Bedenken; im positiven Falle Boecks wies nämlich die dem Meerschweinchen entnommene Lymphdrüse Strukturen auf, welche ganz denen der Hauttumoren entsprachen; es könnte also, falls dieser Befund — vielleicht kann Kyrle in den Organen der Tiere, welche mit dem Blute seines 2. Falles geimpft wurden, noch Näheres erheben — bestätigt werden sollte, nicht am besonderen Reaktionsmodus des Gewebes, sondern am Virus bzw. dessen Einwirkung auf das Gewebe die Ursache für die charakteristische mikroskopische Bildung liegen. Eine Lösung dieser Fragen wäre vielleicht durch Heranziehung höherer Tiere, speziell Affen, die ja hoffentlich auch wieder einmal zu unseren Versuchstieren gehören werden, zu versuchen. —

Überblicken wir die angeführten Tatsachen, so erscheint mir der Standpunkt Zielers, dem auch Kreibich, Kühlmann, Hilgers zustimmen, konsequenter, vorläufig Lupus pernio und Miliarlupoid als ein chronisch (Fall 2 Kyrle) infektiöses Granulom hinstellen, dessen Zugehörigkeit noch nicht klar ist. Klinisch und pathologisch-anatomisch bestehen gewisse Zusammenhänge mit sicheren Hauttuberkulosen (Jadassohn, Lewandowsky,

Kyrle), die nicht außer acht gelassen werden sollen; ätiologisch können in drei Fällen säurefeste Stäbchen beschuldigt werden, doch ist die tuberkulöse, mindestens die einheitliche tuberkulöse Natur der hierhergehörigen Fälle nicht erwiesen.

Über die nun folgenden Erkrankungen kann ich rascher hinweggehen, da für ihre Tuberkulidnatur bisher alles eher als genügende stichhaltige Beweise erbracht sind.

Beim Lichen nitidus blieben die Tierversuche stets negativ; auch die Suche nach Tb. war erfolglos, nur Arndt beschreibt ein leicht gekrümmtes grampositives Stäbchen, und Lier im Königsteinschen Falle, der allerdings klinisch etwas abweichend vom Typus ist.

Für das Granuloma annulare,, das Angiokeratoma, stehen uns absolut keine Beweise zu Gebote (Fabry). Nach den Untersuchungen von Brandweiner, Passini spricht auch bei der Purpura annularis Majocchi nichts für eine tuberkulöse Ätiologie. Die im Verlaufe von Tbc., besonders bei Miliartuberkulose, nicht so selten auftretenden Purpuraflecken, bei denen man wohl an Bacillenembolien (doch auch an toxische Schädigungen) denken könnte, wurden bisher nur in einem Falle (Bensaude und Rivet) Tb. entdeckt; Tierexperimente verliefen negativ. Daß auch makulöse Anetodermien, wie nachluetischen Effloreszenzen (Bohač, Leven, Volk) so auch auf tuberkulöser Grundlage entstehen können, muß zugegeben werden als Konsequenz der Entzündung, doch wurden Tb. in diesen Flecken nie gefunden (Oppenheim, Bogrow), auch Tierversuche fielen negativ aus.

Bei der Sklerodermie, besonders der diffusen, wurde von verschiedenen Autoren ein direkter oder indirekter (durch die Blutdrüsen) Zusammenhang mit Tbc. angenommen. Am ehesten könnte in den Untersuchungen von Reines dafür eine Stütze gefunden werden, der bei 5 Fällen positiven Pirquet, in 4 Fällen auch Allgemeinreaktion auf AT.-Injektion erhalten hat. Von zwei Patienten wurden Hautstückchen intraperitoneal auf Meerschweinchen verimpft, welche an miliaren Knötchen in Milz und Leber erkrankten. Da jedoch in diesen keine Tb. nachgewiesen wurden, fehlt auch diesen Befunden die Beweiskraft (Pseudotuberkulose?).

Civatte, Milian, Queyrat und Pautrier wollen die Parapsoriasis zu den Tuberkuliden gerechnet wissen. Es ist richtig, daß bei dieser Erkrankung anderweitige tuberkulöse Erkrankungen vorkommen. Ich konnte ja jüngst einen solchen Fall mit einer tuberkulösen Drüse vorstellen; derselbe reagierte schon auf kleine Tuberkulindosen sehr stark allgemein, während die Hautherde absolut reaktionslos blieben. Aber bei einer ganzen Reihe von Fällen in der Literatur war sogar die Allgemeinreaktion negativ, Tb. wurden nie gefunden, auch über positive Tierexperimente ist nichts bekannt. Dort wo positive Herdreaktion konstatiert wurde, ist



wohl ein Zweifel an der Zugehörigkeit der Fälle zur Parapsoriasis gerechtfertigt.

Seit Poncet sind französische Autoren immer wieder bestrebt, den tuberkulösen Charakter der Psoriasis zu erweisen. Organtuberkulose kommt wohl bei Psoriatikern vor, doch keineswegs so häufig, daß daraus irgendwelche bindenden Schlüsse gezogen werden könnten; die Kombination mit sicheren Hauttuberkulosen ist sogar verhältnismäßig selten. Menzer hat nun 15 Fälle auf Tb. allgemein und örtlich an den Psoriasisplaques reagieren sehen und meint daher, daß es sich bei der Schuppenflechte um eine Mischinfektion mit Tb. und Strepto- und Staphylokokken handle. Säurefeste Bacillen hat er im Schnitte nie gefunden, nur einmal Muchsche Granula. Nachprüfungen von Hübner, Nast, Schönfeld konnten diese Angaben nicht bestätigen. Letzterer hat einzelne Psoriatiker selbst auf hohe Dosen AT. nicht einmal allgemein reagieren sehen, niemals aber lokal; auch fielen die intracutanen Impfungen im Herde nie stärker aus als auf der gesunden Haut. Ich selbst habe in zwei Fällen auf Tuberkulomucin starke Allgemeinreaktion erhalten, dieselben zeigten auch an den Psoriasisplaques lebhaftere Rötung, doch würde ich mich nicht getrauen, dies als Herdreaktion zu erklären, sondern mit Zieler es als eine Reaktion des Fiebers und damit einhergehende Hyperämie der entzündlichen Herde auffassen. Dagegen konnte ich im Gegensatz zu Zieler in zwei unter 8 Fällen entschieden eine therapeutische Beeinflussung erkennen, wie dies Czernach und Weleminsky beschrieben haben. Ich hatte übrigens in einer anderen Untersuchungsreihe schon vor 8 Jahren mit Löwenstein ähnliche Beobachtungen mit AT. gemacht, doch ist von einer Gesetzmäßigkeit keine Rede, auch handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle nur um vorübergehende Besserungen. Irgendwelche Schlüsse auf die Ätiologie der Erkrankung würde ich mir daraus um so weniger zu ziehen getrauen, da ich den Effekt schon damals auf eine nicht spezifische Reaktion von Proteinkörpern bezogen habe (siehe auch die Arbeit von Kraus).

Wie wenig auf solche Argumente zu geben ist, geht daraus hervor, daß Jaerisch angeblich einige Fälle mit Staphylokokken-vaccine geheilt hat, woraus er den Schluß zieht, daß die Hauterscheinungen ein Symptom einer konstitutionell-bakteriellen Erkrankung sind.

Ich versage mir, auf die Reihe anderer Erkrankungen einzugehen, welche noch mit der Tuberkulose in Verbindung gebracht werden, ohne daß genügende Beweise angeführt werden können: Granulosis rubra nasi (Gougerot, Pick, Granulosis rubra nasi und Scrophuloderma), Psorospermiosis Darier u. a.; bei anderen läßt sich ein solcher entfernter Zusammenhang zwar nachweisen, aber nur insofern, als durch die tuberkulöse Erkrankung gewisse

Konstitutionsänderungen des Hautorganes (Keloide oder besser gesagt hypertrophische Narben), Zirkulations- und Ernährungsstörungen (Pernionen) verursacht werden; allerdings möchte ich nicht von der Hand weisen, daß sich gelegentlich in Stauungsgebieten Tb. von innen oder außen eher ansiedeln können als in normal durchbluteten Hautpartien.

War durch die ätiologische Forschung immer mehr die Ansicht Jadassohns zum Durchbruch gekommen, daß die sogenannten Toxituberkulosen nichts anderes sind als echte Tuberkulosen der Haut, hervorgerufen durch Tb., welche an Zahl, Virulenz und Lebenserscheinungen abgenommen haben, so konnte eine Erklärung dieser Tatsachen und Erscheinungsformen erst versucht und gegeben werden, als die Ergebnisse der Immunitätsforschung für diese Erkrankung ihre sinngemäße Anwendung fand. Auf alle einschlägigen, hochinteressanten Fragen, auf die Analogien mit den Immunitätsreaktionen bei anderen Hautkrankheiten kann ich jetzt nicht eingehen, ich hoffe darauf in anderem Zusammenhange zurückkommen zu können; nur einige wichtige Daten seien zum Abschlusse und zur Erklärung heute schon beigebracht.

Obwohl schon in Robert Kochs grundlegenden Versuchen über die Infektion und Reinfektion des Meerschweinchens und den dabei auftretenden Hauterscheinungen der Weg gewiesen war, sind erst Pirquet und Schick bei Erforschung der Allergie der Haut darauf zurückgekommen und systematische Untersuchungen über einschlägige Fragen sind eigentlich erst wieder durch die an Affen ausgeführten Arbeiten von Kraus und Kren, Grosz und Volk und die gleichzeitig in Batavia durch die Neißersche Expedition (Bärmann und Halberstädter) gemachten Impfungen aufgenommen worden.

Auf breiterer Basis wurde dann das Problem durch Lewandowsky angegangen, nachdem auch niedrige Tiere (Kaninchen und Meerschweinchen) sich als geeignet erwiesen hatten, und Gougerot und Laroche, denen dann Römer und Joseph, Grüner und Hamburger, Helmholtz und Togofuku, und schließlich wieder Lewandowsky folgten.

Letzterer vor allem war es, der in ausgedehnten Versuchsreihen den Ablauf der Hautreaktionen bei Tieren nach Erst- und Reinfektionen in klinischer, histologischer und bakteriologischer Richtung studiert und sich dadurch bleibende Verdienste in der Frage der Hauttuberkulose erworben hat. Schon Kraus und Kren, Groß, ebenso Bärmann und Halberstädter haben zeigen können, daß durch die Einbringung von Tb. in die Affenhaut durch Scarification oder intracutane Injektion verschiedene Formen tuberkulöser Läsionen erzeugt werden können. Gougerot und Laroche haben nun durch Einreibung von virulenten Tb. von humanem

oder bovinem Typus bei gesunden Meerschweinchen nekrotisierende, knötchenförmige Bildungen erhalten, die klinisch und histologisch ganz den menschlichen Tuberkuliden glichen. Mit abgetöteten Tb. erhielten sie das gleiche Resultat nur bei schon tuberkulösen Tieren, nicht aber bei gesunden. Weiter sahen sie den Übergang eines papulonekrotischen Tuberkulids in ein tuberkulöses Ulcus, ein Vorkommnis, wie wir es auch beim Menschen zuweilen konstatieren können. Das Impfresultat war günstiger bei gesunden Tieren als bei tuberkulösen.

Diese Versuchsbedingungen entsprechen aber nicht ganz den Verhältnissen bei den menschlichen Tuberkuliden, die ja meist auf hämatogenem Wege entstehen, während für die Tuberkulide die Infektion von außen gewiß zu den selteneren Vorkommnissen zählt. Lewandowsky erhielt nun in früheren Arbeiten durch rückläufige intravenöse Injektion von Tb. und Stauung am Kaninchenohr tuberkulidähnliche Läsionen. Da aber auch diese Versuchsanordnung nicht der menschlichen Pathogenese entspricht, nahm er Injektionen von Tb. in den linken Ventrikel vor, welche ihm das gewünschte Resultat brachten. Beim normalen Tiere entsteht nach einer etwa 14tägigen Inkubation auf der rasierten Bauchhaut eine papulo-squamöse Dermatitis; in den schlecht begrenzten mehr banalen Infiltraten wimmelt es von Tb., nach etwa 3 Wochen geht das Tier zugrunde; öfters sind sub fine am Auge Läsionen in Form einer Keratitis oder Iridocyclitis vorhanden.

Das tuberkulöse, intrakardial reinfizierte Tier zeigt, wenn es nicht im Schock zugrunde geht, sofort danach eine follikuläre Schwellung und Rötung, konsekutiv eine univelselle Desquamatio als Ausdruck der Frühreaktion der Haut, worauf dann disseminierte papulo-krustöse Efflorescenzen auftreten, um nach einigen Wochen wieder spontan zu verschwinden. Diese zeigen einen tuberkuloiden Bau mit Riesenzellen und wenigen oder keinen Tb., in der Tiefe finden sich periarterielle Infiltrate mit zentraler Nekrose, das Tier überlebt viel länger,  $5\frac{1}{2}$ —9 Wochen.

Mit abgetöteten Tb. erhält man beim normalen Tiere keine Reaktion, beim tuberkulösen entstehen nach 1—6 Wochen vereinzelte papulöse oder papulo-pustulöse Efflorescenzen, welche aber bald wieder verschwinden.

Wir sehen also einen ganz verschiedenen Ablauf beim gesunden und kranken Meerschweinchen nach intrakardialer Injektion von Tb.: bei ersterem schrankenloses Wuchern der Tb. bei Auftreten mehr banaler Veränderungen, beim reinfizierten Tiere offenbar unter dem Einflusse von Immunkörpern das Wuchern der Tb. gehemmt und infolge des Zugrundegehens der Tb. Entstehen tuberkuloider Strukturen, nachdem als Ausdruck des allergischen Zustandes eine Frühreaktion aufgetreten war. Die Analogie mit der Klinik liegt auf der Hand. Nicht also die Vermehrung der

Tb. schafft die spezifische Reaktion des Gewebes, sondern das Zugrundegehen derselben. (Analogie bei der Lepra: Jadassohn, Arning, Darier.)

Diese experimentell sichergestellten Tatsachen, welche übrigens in nuce auch schon im Kochschen Elementarversuch enthalten sind, bedürfen nun der Erklärung. Wenn zum Entstehen tuberkuloiden Gewebes beim gesunden Tier eine gewisse Zeit für das Zugrundegehen von Tb. notwendig ist, dann muß auch da ein gewisser Konnex bestehen. Die Inkubationszeit wird nach Pirquet-Schick durch den Zeitraum bis zum Auftreten von Immunkörpern gegeben, welche eben die notwendigen Stoffe sind, um die Erreger gewebereaktionstüchtig zu machen. Bei Einverleibung von Tb. werden zunächst einige Individuen durch die natürlichen Antikörper so verändert (gelöst, aufgeschlossen?), daß sie auf das Gewebe antigen wirken, dadurch wird dieses zu erhöhter Antikörperproduktion angeregt bis zu einem solchen Grade, daß ein großer Teil der Tb. zugrunde geht und durch das freiwerdende Toxin es zur Bildung tuberkuloider Struktur kommt. Werden tote Tb. injiziert, so hat der Prozeß mit der Zerstörung des letzten Bacillus auch sein Ende erreicht, die Erzeugung von Abwehrkörpern erfolgt nicht weiter, weil der Reiz wegfällt. Anders bei Injektion lebender Bacillen, von denen einzelne Exemplare der Vernichtung entgehen, entweder deshalb, weil sie sich dem Abwehrkörper anpassen (was in der Immunitätslehre experimentell *in vitro* auch erzielt wurde) oder daß die letzteren quantitativ nicht ausreichen, wodurch ein Weiterwuchern der Bacillen ermöglicht ist, damit aber auch gleichzeitig eine fortwährend erneute Antikörperreaktion.

Ist nun eine gewisse Höhe der Immunität erreicht und erfolgt eine Reinfektion, so tritt infolge der allergischen Reaktion des Organismus bei Reinfektion entweder Exitus im anaphylaktischen Schock ein resp. bei Überleben des Tieres kommt eine erhöhte Immunität zustande; bei subcutaner oder intracutaner Reinjektion wird unter stürmischen Reaktionserscheinungen der größte Teil der reinjizierten Tb. eliminiert. Es konnten dabei *in loco* Toxine nachgewiesen werden, welche im unveränderten Tb. nicht vorkommen, Lewandowsky injizierte intracutan tuberkulöse und nichttuberkulöse Meerschweinchen, exzidierte nach 24 Stunden die Stellen und injizierte das Filtrat gesunden Tieren intracutan; das Filtrat von erstinfizierten Tieren erwies sich als inaktiv, das der reinfizierten erzeugte ein teigiges Ödem an der Injektionsstelle.

Versuche durch Einwirkung von Immunsérum auf Tb. *in vitro* Toxine frei zu machen, fallen negativ aus (Lewandowsky), wie ich mich schon vor Jahren überzeugt habe. Und doch müssen solche im Körper entstehen, wobei es von prinzipieller Wichtigkeit wäre, ob die Antikörper in der Körperflüssigkeit oder im Gewebe vorhanden sind. Transfundiert man das Gesamtblut eines tuberkulösen

Meerschweinchen einem gesunden Tiere und impft dieses 24 Stunden später intracutan, so erhält man oft, wenn auch nicht so stark wie beim tuberkulösen Tiere, eine Schwellung oder Rötung an der Impfstelle, die Impfung geht an (Lewandowsky, Römer, Grüner und Hamburger). Da demnach eine gewisse Beeinflussung vorhanden ist, wobei ich betonen möchte, daß ja Zellelemente mit übertragen werden, was, wie wir noch sehen werden, nicht gleichgültig ist, so ist eine humorale Immunität mindestens nicht auszuschließen (Bail), wenn sie auch nicht allzu bedeutend zu sein scheint. Auch die Auflösungsversuche von Tb. im Peritoneum tuberkulöser Meerschweinchen (Deycke und Much, Kraus und Hofer) bringen in dieser Hinsicht keine Klärung, da ja nicht allein die Peritonealflüssigkeit, sondern auch die Zellen wirksam sein können.

Man darf also wohl mit vielem Rechte annehmen, daß das Gewebe an den immunisatorischen Phänomenen stark mitbeteiligt ist, obwohl Kraus und ich nach Excision eines tuberkulösen Primärherdes und Reinfektion dieser Stelle keine Immunität nachweisen konnten. Es wäre möglich, daß wir zu früh nach der Erstinfektion und zu weit im Gesunden excidiert hatten, vielleicht auch, daß bald nach Wegfall des Reizes die Antikörperproduktion sistiert. Versuche, das Entstehen der Antikörper an der Infektionsstelle nachzuweisen, indem die Reinjektion zur Erzielung von Differenzen in der Nähe des ersten Herdes und weit entfernt davon gemacht wurden, brachten Lewandowsky, ebenso Grüner und Hamburger, Römer nicht zu eindeutigen Resultaten. Dagegen möchte ich bemerken, daß Löwenstein und ich mit Pirquet-Impfungen mit AT oft deutliche Unterschiede erhielten, indem dieselben in der Nähe des Lupusherdes stärker ausfielen als entfernt davon.

Wie dem immer sei, wir müssen annehmen, daß im tuberkulösen Körper Abwehrkräfte vorhanden sind, welche den Tb. aufschließen, ihn damit vernichten, aber gleichzeitig eine Noxe freimachen, welche die Bildung des tuberkuloiden Gewebes bewirkt, wobei es natürlich gleichgültig ist, ob es sich um tote oder lebende Bacillen handelt; im gesunden Individuum werden die ersten Reaktionen durch die normalerweise vorkommenden Antikörper eingeleitet, die Auflösung dieser ersten Individuen bewirkt dann eine zunehmende Immunität. Kommt es zu einer Überschwemmung des Organismus mit Bacillen, dann könnte man sich vorstellen, daß die Menge der Antikörper wenigstens anfangs nicht genügt (vielleicht deshalb, weil sie sich auf zu viele Bacillen verteilen muß), die Tb. werden nicht aufgeschlossen, es kommt nur zu einer banalen Entzündung. Diese Korrelation zwischen Bacillenmenge und Art der pathologischen Reaktion hat Kyrle bei seinem zweiten Falle von Miliarlupoid besonders schön und überzeugend nachweisen können.

Ähnliche Überlegungen müssen auch für die Wirkung des Tuberkulins Platz greifen, welche auch heute noch nicht ganz geklärt ist.

Beim gesunden Tiere und Menschen erzeugen selbst Dosen, welche ein Multiplum der für das kranke Tier tödlichen Dosis sind, keine Erscheinungen, ebensowenig zerriebene also im Sinne Kochs aufgeschlossene Tb.; die letzteren produzieren nur Präcipitine. Für diese Erscheinung gibt es zwei Möglichkeiten, entweder ist das Tuberkulin für den Normalen ungiftig oder aber es wird nicht assimiliert, weil keine Rezeptoren vorhanden sind. Franceschelli hat nun nachgewiesen, daß das letztere der Fall ist, das eingeführte Tuberkulin wird beim Gesunden schon nach 3—6 Stunden quantitativ ausgeschieden, nach dieser Zeit läßt sich im Blute auch mit der Komplementbindungsreaktion keine Spur von Tuberkulin erkennen, im Gegensatz zum Tuberkulösen (Laub). Das Tuberkelbacillengift ist demnach nicht als ein Bakterientoxin im gewöhnlichen Sinne aufzufassen, es müssen verschiedene Antigene in demselben vorhanden sein (Hamburger und Monti, Ruppel und Joseph), von welchen das eine im Sinne eines Toxins nur im tuberkulösen Individuum zur Wirkung gelangt. Schon Koch supponierte, daß unter dem Einfluß der tuberkulösen Infektion im Organismus resp. dessen Zellen solche Veränderungen vor sich gehen, daß Tuberkulinwirkungen zustande kommen können.

Wolff-Eisner hat nun als erster angenommen, daß es sich um Lysine handle, welche die im Tuberkulin vorhandenen Tb. auflöse und dadurch die Reaktion hervorrufe; als aber Klingmüller und A. Kraus dieselbe Wirkung auch mit bacillenfreien Filtraten, Zieler sogar mit Dialysaten des Tuberkulins hervorrufen konnte, mußte die Annahme von Lösung korpuskulärer Elemente fallen gelassen werden, und es werden jetzt chemolytische Wirkungen im Organismus angenommen (Wolff-Eisner, Sahli, Lewandowsky). Ähnlich wie bei der Albuminolyse werde das Tuberkulin abgebaut, ein Abbauprodukt ist das Tuberkulopyrin, welches lokale und allgemeine Reaktionen hervorruft. Im stark immunen Organismus wird nun das Tuberkulin bis zum vollständig inaktiven Körper abgebaut, während beim kachektischen Individuum das Tuberkulin nicht angegriffen wird, in beiden Fällen bleibt die Reaktion aus. Es wäre nun interessant, nachzuweisen, ob im letzteren Falle das Tuberkulin wie beim Gesunden quantitativ ausgeschieden wird, oder aber vielleicht beim Tuberkulösen zwar gebunden, aber nicht abgebaut wird.

Auch für das Tuberkulin ist die Frage noch ungelöst, ob die Entstehung des wirksamen Stoffes durch humorale oder histogene Reaktionen bewirkt wird; wahrscheinlich sind beide Komponenten wirksam, vielleicht mehr noch das Gewebe. Ich möchte da nur neben den älteren Untersuchungen mit differenten Schlußfolgerungen (Bail, Bauer, Capelle, Aronson, Kraus, Volk und Löwenstein, Nowotny und Schick, Helmholtz, Onaka und Joseph) auch die Arbeit von Meyer und Schmitz erwähnen, die durch

Einwirkung von Tbc.-Blutkörperchen auf Tuberkulin in vitro den giftigen Körper erhalten konnten, während dies mit Tbc.-Serum und Normalblutkörperchen nicht gelang, was natürlich sehr für Gewebewirkungen sprechen würde.

Die Art der Tuberkulinwirkung wird von den einen, und zwar der Mehrzahl für eine spezifische Überempfindlichkeit des infizierten Organismus gegenüber dem Tuberkulin angesehen, während Kraus, Löwenstein und Volk dieselbe auf die Giftempfindlichkeit des Hautorgans Tuberkulöser gegenüber Toxinen beziehen; auf eine solche Allergie im weitesten Sinne gegenüber Bakterieneinweiß anderer Provenienz führt auch Sorgo, Citron die Tuberkulinreaktion zurück, während Zieler die Ergebnisse Sorgos in Versuchsfehlern zu finden glaubt, also auch da noch ganz differente Anschauungen.

Welche Lösung immer aber diese Detailfragen noch erfahren werden, eines ist sicher: zu einem Verständnis der Entstehung der Tuberkulide können wir nur dann gelangen, wenn wir die gegenseitige Wirkung von Quantität und Qualität der Erreger und der allgemeinen und lokalen Immunitätsreaktionen im Momente der Infektion im Auge behalten. Daß auch bei benignen Formen der Tuberkulose Bacillen im Blute zeitweilig kreisen, haben uns Versuche, die ich mit Löwenstein in letzterer Zeit durchgeführt habe gelehrt; von einer Reihe nicht fiebernder Lupöser wurden Meerschweinchen intraperitoneal mit Blut geimpft, bei zwei Patienten mit positivem Resultat; die eine dieser Patientinnen ging an spanischer Grippe zugrunde, bei der Sektion erwies sie sich mit Ausnahme einer verkästen Bronchialdrüse (der Lupus war fast abgeheilt) als tuberkulosefrei. Gerade die gutartigen Tuberkulosen, bei denen man also das Vorhandensein von viel Antikörpern annehmen muß, erkranken am häufigsten an Tuberkulidformen, indem die Bacillen an der Stelle der Ansiedlung aufgeschlossen werden und die Wirkung der toxischen Substanz zur Geltung kommt. Tuberkuloides Gewebe konnten ja Klingmüller, Zieler, Kraus auch bei intracutaner Injektion entsprechender Konzentrationen von Tuberkulin erhalten. Daß manche Tuberkulide nach AT.-Injektion auftreten, obwohl ja die Konzentration eine viel zu geringe ist, erklärt Jadassohn damit, daß infolge der Allgemeinreaktion latente Herde erst sichtbar werden, während Lewandowsky eine zweite, gewiß berechtigte Annahme anführt, daß durch die Reaktion Bacillen erst mobilisiert werden, in die Haut gelangen und jetzt hier lysiert werden. Aber auch dann muß noch nicht ein Tuberkulid entstehen: es kann der Tb. sofort vollständig abgebaut werden, das entstehende Toxin kann durch vorhandene Antitoxine paralyisiert werden, und schließlich muß auch angenommen werden, daß eine gewisse Disposition des Hautorgans zum Zustandekommen der Giftwirkung gehört.

Aus dem Tatsachenmaterial ergibt sich, daß wir die sogenannten Tuberkulide als endogene Reinkokulation bei tuberkulösen Menschen auffassen müssen, deren Haut darauf mit einer allergischen Reaktion antwortet. Bei einer ganzen Reihe von Tuberkuliden konnten bereits Tb. in den Effloreszenzen nachgewiesen werden, bei diesen ist in ätiologischer Hinsicht die Hauptarbeit getan, neu hinzukommende positive Fälle können nichts weiter als den Prozentsatz erhöhen; dagegen wird es bei einigen Erkrankungsformen, z. B. dem Erythema induratum noch darauf ankommen, ob das Krankheitsbild ein einheitliches, auf tuberkulöser Grundlage beruhendes ist, oder ob Erkrankungen verschiedener Ätiologie unter einer Form in die Erscheinung treten können. Bei anderen ist die Ursache mindestens noch strittig, ja ihre Zugehörigkeit zur Tuberkulose noch gar nicht erwiesen.

Eine der interessantesten Aufgaben wird, falls einwandfrei klargestellt werden sollte, daß Lupus erythematodes und Boecks Miliarlupoid in einer mehr minder großen Anzahl zu den Tuberkuliden zu rechnen ist, die sein, die konstante, vom gewöhnlichen tuberkuloiden Gewebe abweichende histologische Struktur zu erklären. Nach den bisherigen Ergebnissen muß die Ursache wohl eher in einer eigenartigen „Toxin“-wirkung als in einer besonderen Disposition des Gewebes gesucht werden.

Da gerade die Tuberkulidforschung uns bewiesen hat, daß Immunkörper bei der Entstehung und Heilung gewisser tuberkulöser Hauterscheinungen eine wichtige Rolle spielen, müssen unsere Bestrebungen weiter dahin gerichtet sein, die feineren Vorgänge noch näher kennen zu lernen, um zu einer ätiologischen Therapie zu gelangen. Die Tuberkulintherapie kann in gewissen Fällen die Abheilung herbeiführen oder mindestens beschleunigen, aber sie erfüllt die Erwartungen nicht ganz.

Die Beobachtung, daß jedes Organ scheinbar seine eigene Art hat, auf Tuberkulin zu reagieren, indem z. B. eine mittelschwere Lungentuberkulose gut, ein leichter, gleichzeitig bestehender Lupus gar nicht reagiert (Jadassohn), haben dazu geführt zu versuchen, die Antikörperproduktion der Haut voll auszunützen durch Einbringung des Tuberkulins in die skarifizierte Haut (Ponndorf). Es ist richtig, daß dadurch schwere Allgemeinreaktionen leichter ausgeschaltet werden können — es kommen doch nicht so selten Temperatursteigerungen bis 38° und darüber vor — aber gerade die schwer reagierenden Fälle der Hauttuberkulosen, speziell der Lupus, geben nach meinen bisherigen Erfahrungen auch mit dieser Methode keine besseren Resultate. Daß aber doch auf die Tuberkulinisierung bedeutsame Veränderungen im tuberkulösen Individuum in günstigem Sinne folgen, erkennen wir nicht nur durch den Nachweis der Antikörper (Komplementbindung, Intradermoreaktion), sondern Bauer und Aschner konnten unter



dessen Einwirkung aus der Einengung der Resistenzbreite der Erythrocyten auf eine Resistenzhöhung derselben gegenüber anisotonischen Lösungen schließen, welche am ehesten durch einen raschen Wechsel bei reichlicher Neubildung der roten Blutkörperchen durch die Immunisierung mit AT. zu erklären ist.

Die nicht befriedigenden bisherigen Resultate mit Tuberkulin wollen Deycke und Much dadurch verbessern, daß sie die Tb. durch Säureeinwirkung aufschließen, wodurch sie einen löslichen, etwa dem Tuberkulin entsprechenden Anteil erhalten, den sie als toxisch zur Immunisierung nicht geeignet finden, während der Rückstand (M.-Tb.-R.) in eine Albuminfraktion (A.), Fettsäure — Lipoidfraktion (F.), Neutralfett- und Fettalkohol-Fraktion (N.) zerlegt wird. Jeder Tuberkulose reagiert auf die einzelnen Bestandteile verschieden, durch intracutane Austitrierung kann der Titer der einzelnen Fraktionen ermittelt werden und je nach Bedarf durch Immunisierung mit der entsprechenden Fraktion der Mangel ausgeglichen werden.

Die Hauttuberkulosen sollen besonders fetttütig sein, vor allem die Lupösen (Much, Werther) im Gegensatz zu den Lungentuberkulösen, welche sich durch besondere Albumintüchtigkeit auszeichnen. Spitzer fand dagegen bei den Hauttuberkulösen ein Fehlen der Antikörper gegen F. und N. Ich kann auf die ganze, große, bereits bestehende Literatur hier nicht eingehen, ebenso wenig auf die Frage der Spezifität der Antigene, welche mir nicht erwiesen erscheint, ich will nur hervorheben, daß von einer grundlegenden Änderung unserer Lupustherapie durch die Partialantigenimmunisierung, wie sie Müller verkündet hat, derzeit nach meinen Erfahrungen keine Rede sein kann, indem die Erfolge dabei nicht wesentlich bessere sind als mit unseren alten Immunisierungsmethoden; aber auch in prognostischer Beziehung sei nach unserer Erfahrung vor zu weitgehenden Schlüssen gewarnt, da wir Fälle mit niedrigem Titer ausheilen sahen und auch ein hoher Intracutantiter nicht immer die Heilung garantiert.

Die Hauptarbeit muß demnach auf dem Gebiete der Immunitätsforschung noch geleistet werden, der ungelösten Fragen, die ja zum Teile angedeutet sind, gibt es sowohl in praktischer als auch in theoretischer Hinsicht noch viele. Mit Freude können wir konstatieren, daß die Dermatologie nicht nur mit Nutzen sich der Erfahrungen der modernen Immunitätslehre bediente, sondern auch wieder durch neue Erkenntnisse jene bereichert hat. Tuberkulose, Trichophytie, Syphilis und Lepra gaben uns die Möglichkeit in die Gesetze der Hautimmunität wenigstens teilweise einzudringen, die innigen Beziehungen zwischen dieser und der Allgemeinimmunität herzustellen, aber auch Besonderheiten des Hautorganes in dieser Hinsicht aufzudecken. An der vollen Klarstellung der noch fehlenden Erkenntnisse zu arbeiten muß Aufgabe der künftigen dermatologischen Forschung sein.

*Kyrle:* Ich will mich in meiner Diskussionsbemerkung auf die Frage des Boeckschen Lupoids beschränken und zunächst auf jene Beobachtung etwas eingehender zu sprechen kommen, die Herr Volk in seinem Referate gewissermaßen anticipando schon erwähnt und kritisch beurteilt hat. Es scheint mir gerade diese Beobachtung geeignet, in die ganze Frage dort und da neues Licht zu bringen, zugleich aber auch wieder die Schwierigkeiten im vollen Umfange erkennen zu lassen, die sich ergeben, wenn wir den Ablauf aller jener Ereignisse, die mit dem Eindringen von säurefesten Bacillen in die Haut und deren Abbau verknüpft sind, unserem Verständnisse näher bringen wollen. Die immer noch nicht erschöpfenden Kenntnisse von den Abwehrkräften der Gewebe und den Abwehrvorgängen in denselben, setzen dem restlosen Erfassen alles dessen, was uns bei dem Kampfe zwischen dem in die Haut eingedrungenen Virus und den Abwehrreaktionen des Gewebes an Erscheinungen entgegentritt, eben eine bestimmte Grenze; und wenn auf Grund positiver Befunde nach der einen Richtung auch ein Schritt nach vorwärts erreicht zu sein scheint, so ergeben sich auf der anderen Seite doch wieder eine Reihe von Fragen, welche wir nur durch Zuhilfenahme von Hypothesen, demnach nicht in völlig eindeutiger Weise zu beantworten vermögen. Die Lehre von den Tuberkuliden birgt in sich eben noch, trotz des großen Fortschrittes der letzten Jahre der Geheimnisse genug, die Beobachtung, auf welche ich hier zu sprechen kommen will, vermag auch diesbezüglich ein gutes Beispiel zu geben.

Ich habe in den letzten zwei Jahren Gelegenheit gehabt, einen typischen Fall von Boeckschem Lupoid an der Klinik ununterbrochen zu beobachten und dabei das Kommen und Gehen der Erscheinungen bis in die kleinsten Details zu verfolgen. Ich will aus der Krankengeschichte des Falles, den ich übrigens einmal in unserer Gesellschaft kurz demonstriert habe, nur das aller- notwendigste anführen: Der 22jährige, kräftig entwickelte Pat. wurde am 22. III. 1917 mit einem sehr reichlich entwickelten, sich über Gesicht, Hals, Extremitäten und die Glutaaalgegend erstreckenden Exanthem, das sich aus mächtigen, braunroten Infiltraten aufbaute, die stellenweise schon in Rückbildung begriffen waren, aufgenommen. Der Typus der Erscheinung war völlig so, wie wir ihn eben bei der diffus infiltrierenden-großknotigen Form des Boeckschen Lupoids kennen. Die histologische Untersuchung einer großen Reihe von an verschiedenen Stellen vorgenommenen Excisionen ergab überall das gleiche, für die Dermatoze so charakteristische Bild: Große Plaques von epitheloiden Zellen, stellenweise mit Riesenzellen, in der verschiedensten Konfiguration in das Gewebe eingelagert, sehr geringgradige Rundzellenentwicklung. Wie typisch die histologischen Veränderungen hier ausgeprägt waren, kann daraus erschlossen werden, daß ich eigentlich nur auf Grund eines histologischen Präparates in den Besitz des Falles gelangt bin. Es wurde mir nämlich gelegentlich einmal im Institut Stoerk eine Probeexcision, die aus einem Militärspital in Ungarn eingesandt worden war, zur Ansicht vorgelegt und ich konnte daraus schon mit Sicherheit sagen, daß es sich hier um einen derartigen Fall handelt. Durch weitere Bemühungen ist es uns gelungen, den Fall an die Klinik zu bekommen. Der Weg war durchaus nicht einfach, da es sich um einen serbischen Kriegsgefangenen gehandelt hat; tatsächlich zeigte sich, daß wir es mit einem besonders intensiv entwickelten Krankheitsbild dieser Art zu tun hatten.

Die Erscheinungen bildeten sich nun bei unserem Kranken ohne jede Therapie allmählich zurück. Ende August desselben Jahres war die Haut völlig frei von Infiltraten, dort und da waren leicht atrophische Hautstellen zurückgeblieben. Im ganzen mußte man überrascht sein, daß ein derartig intensiv entwickelt gewesener infiltrativer Prozeß so geringe Spuren auf der Haut hinterlassen hatte. Im März 1918 traten nun bei unserem Kranken aus voller Gesundheit plötzlich Temperaturen über 38° auf, Pat. fühlte sich krank und zugleich entwickelten sich Erytheme im Gesicht, an den Extremitäten,

kurz an vielen der Stellen, die früher Sitz von Erscheinungen gewesen waren. Die Temperaturen waren nach wenigen Tagen wieder zur Norm abgesunken, um während der ganzen weiteren Zeit auf diesem Stand zu bleiben. Die Erytheme bildeten sich sehr rasch zu Infiltraten um und ungefähr drei Wochen nach Beginn dieser Attacke hatten wir wieder das gleiche imponierende Krankheitsbild vor uns, das wir bei Übernahme des Kranken an die Klinik seinerzeit festzustellen in der Lage waren. Daß einzelne Stellen, die früher Sitz von Erscheinungen gewesen waren, diesmal ausgespart blieben, daß sich die Herde jetzt vielfach um die Atrophien, die von früheren Attacken her resultierten, gruppiert hatten, darauf soll nicht näher eingegangen werden. Die detaillierte Schilderung der mannigfachen Beobachtungen muß der ausführlichen Publikation vorbehalten bleiben.

Diesem reichlichen Exanthem war nun die spontane Rückbildungsfähigkeit im gleichen Maße eigen, wie wir dies von der ersten Attacke gehört haben. Genau so wie dort bildeten sich unter unseren Augen die Infiltrate ohne jede Therapie allmählich zurück. Nach ungefähr drei Monaten war die Haut wieder frei von Erscheinungen. Jetzt folgte ein ca. zweimonatliches Intervall völligen Wohlbefindens bei unserem Kranken, dann plötzlich, Ende August 1918, begann wieder dasselbe Spiel, wie wir es früher gesehen hatten: Temperaturanstieg, durch mehrere Tage Temperaturen um 38°, Auftreten von Erythemen, hauptsächlich im Bereiche der Stellen, die früher betroffen waren, aber auch dort, wo bisher noch keine Efflorescenzen gesessen waren, beispielsweise am Rücken, kamen einzelne Herde zum Vorschein. Alle Erytheme wandelten sich zu oft sehr mächtigen Infiltraten um. Wieder hatten wir ca. drei Wochen nach Beginn der Eruption die Dermatoze in ziemlich der gleichen Mächtigkeit vor uns, wie die beiden früheren Male. Auch diesmal kam es zur spontanen Involution der Herde; als wir den Pat. nach dem Zusammenbruch in seine Heimat entlassen mußten (19. XI. 1918), waren bis auf einzelne noch nachweisbare Infiltrate im Gesicht alle übrigen Herde geschwunden.

Wir hatten also, um zusammenzufassen, bei unserem Pat. Gelegenheit, zweimal die Entwicklung der Dermatoze von ihren allerersten Anfängen zu beobachten und dabei festzustellen, daß jede Eruption durch kurzwährende Fieberzustände eingeleitet wurde, daß die Umwandlung der Erytheme zu Infiltraten sehr rasch erfolgte, daß sich die Rezidiven der Hauptsache nach im Bereiche jener Hautbezirke ansiedelten, die früher schon Sitz von Krankheitsherden gewesen waren, und daß endlich jedesmal volle spontane Rückbildung erfolgte. Gerade auf letztere Tatsache möchte ich Wert legen, da sie mir mit einer der Besonderheiten dieser Krankheitsform darzustellen scheint, die mit dem ganzen Wesen des Prozesses im innigsten Zusammenhang steht.

Interessant sind nun die histologischen Befunde, welche in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Dermatoze erhoben werden konnten. Ich brauche kaum zu bemerken, daß ich die Gelegenheit, über alle Entwicklungsstadien des Prozesses Aufschluß zu bekommen, im reichen Maße ausgenützt habe, die Zahl der Excisionen, die ich im Laufe der Beobachtung vornehmen konnte, beläuft sich auf über ein Dutzend.

Die jüngsten Stadien, die untersucht wurden, betrafen den Prozeß am vierten bzw. zehnten Krankheitstage, also im Stadium des Erythems. Um es kurz zu sagen, ist in dieser Entwicklungsphase von einer Struktur, wie wir sie sonst beim Boeckschen Lupoid ~~zu~~ finden gewohnt sind, nichts zu sehen. Der Hauptsache nach handelt es sich hier um banal entzündliche Veränderungen. Die kleinen Gefäße im Papillarkörperbereich und in den tieferen Schichten der Cutis erscheinen vielfach ein wenig erweitert, von Rundzelleninfiltraten begleitet, die in ihrer Lagerung zu den Gefäßen häufig besondere Verhältnisse erkennen lassen. Die Zellanhäufungen sind nämlich nicht immer entlang den Capillaren in der gleichen Intensität entwickelt, sondern es zeigen sich vielfach an der einen oder anderen Stelle der Capillarwand knospen-

artige Ansammlungen von Infiltratzellen, so daß man den Eindruck gewinnt, als wenn die Gefäße abschnittsweise mit knopfförmigen Anhängen versehen wären. Das Bild ist dadurch von dem bei anderen banal entzündlichen, perivascularären Infiltrationen doch wesentlich unterschieden. Gar nicht selten finden sich im Zentrum dieser Zellanhäufungen (besonders war dies an dem 10 Tage alten Krankheitsmaterial festzustellen) große, blaß gefärbte Zellen mit großen Kernen, die auf den ersten Blick für epitheloide Zellen gehalten werden müssen. Wo sie vorkommen, sind sie durchwegs nur in ganz wenigen Exemplaren entwickelt. Als weiteres wichtiges Detail kommt noch hinzu, daß sich in diesen Infiltraten allerorts reichlich säurefeste Bacillen nachweisen ließen vom Typus der Kochschen Bacillen.

In einem etwas älteren Stadium — es stammt vom 21. Krankheitstage — erinnert das histologische Bild schon durchaus an die Verhältnisse, wie sie uns für das Boecksche Lupoid als charakteristisch bekannt sind. Die Epitheloidzellstruktur der Infiltrate steht jetzt schon im Vordergrund, die banal entzündliche Reaktion des früheren Stadiums erscheint von derselben fast völlig abgelöst. Es finden sich ja wohl noch dort und da Rundzellen um die Epitheloidzellnester und abseits von ihnen, dominierend sind aber letztere. Die Beziehung dieser Epitheloidzellherde zu den Gefäßen ist in der gleichen Weise ersichtlich, wie wir dies im ersten Stadium kennengelernt haben. Im ganzen sind die Gewebseinlagerungen hier schon umfänglicher als früher, bei der Umwandlung der entzündlichen Infiltrate zu spezifischen, wenn wir sie so nennen wollen, sind diese allerorts mächtig angeschwollen. Auch in diesem Stadium waren noch Bacillen festzustellen, allerdings in sehr geringer Zahl.

Ein um 15 Tage noch älteres Stadium ergibt das für die Boecksche Dermato- tose charakteristische Bild in voller Entwicklung, ohne daß Bacillen im Gewebe hätten aufgedeckt werden können. Auf die histologischen Details näher einzugehen, erscheint überflüssig.

Spätere Excisionen betreffen die Dermato- se im Stadium der Rückbildung. Die histologischen Veränderungen zeigen hier eine Reihe interessanter Details, insbesondere hinsichtlich der Degeneration der Epitheloidzellen, bezüglich des Auftretens von Granulationsgewebe und ähnlichem mehr. Es würde zu weit führen, auf all dies einzugehen, diese Feststellungen sind auch für die weiteren Ausführungen ohne Belang.

Die mikroskopische Untersuchung bei unserem Kranken hat also gezeigt, daß im Initialstadium der Dermato- se, demnach zur Zeit, wo das histologische Bild fast ausschließlich akut entzündlichen Charakter dargeboten hat, allerorts im Gewebe reichlich säurefeste Bacillen vorhanden waren, daß in etwas älteren Stadien, woschon die epitheloide Zellstruktur markant war, ihr Vorkommen sehr spärlich wurde, und daß schließlich der Nachweis derselben in voll entwickelten Herden überhaupt nicht mehr gelang. Das Vorhandensein von Bacillen im Gewebe war demnach hauptsächlich an die akut entzündliche Phase des Prozesses geknüpft, mit dem Hervortreten der Epitheloidzellstruktur schwanden die Bacillen allmählich aus dem Gewebe, in voll entwickelten Herden fehlten sie gänzlich.

Diese Tatsachen gestatten uns nun, wie ich meine, ganz bestimmte Schlüsse hinsichtlich des Wesens und der Pathogenese dieser Erkrankung zu ziehen.

Zunächst soll aber noch zur Frage Stellung genommen werden, ob wir es hier überhaupt mit einem Fall zu tun haben, den wir als zum Boeckschen Lupoid gehörig ansehen dürfen. Volk neigt der Ansicht zu, daß die Klinik des Falles einige Details aufweist, die ihn von den gewöhnlichen Vertretern dieser Dermato- se unterscheidet, und er will ihm nachher, gewissermaßen als Unikum eine Sonderstellung zuweisen. Besonders das relativ rasche Abheilen der Krankheitserscheinung hält Volk in dem vorliegenden Falle als nicht völlig

übereinstimmend mit dem, was wir beim Boeckschen Lupoid vorzufinden gewohnt sind. Meiner Meinung nach besteht nun keine Veranlassung, hier ein neues Krankheitsbild aufzustellen, ja, ich bin der Ansicht, daß wir es geradezu mit einem typischen Fall von Boeckschem Lupoid zu tun haben. Beim Versuche, diese Behauptung zu beweisen, zeigt sich zunächst eine Schwierigkeit, nämlich die, daß bezüglich dessen, was zum Boeckschen Lupoid gerechnet wird, im allgemeinen kaum je strenge Regeln eingehalten werden, und daß demnach unter diesem Titel Fälle der gewiß verschiedensten Art publiziert und subsumiert erscheinen. Trotzdem beispielsweise gelegentlich immer wieder darauf verwiesen wird, daß die Klinik allein hinsichtlich Diagnose nichts zu entscheiden vermag, sondern daß die histologische Struktur in der typischen Weise entwickelt sein muß, werden Fälle mit Knoten und Infiltraten verschiedener Art, entweder ohne histologischen Befund oder wo ein lupusähnlicher Bau aufgedeckt wird, kurzerhand als Lupoid bezeichnet. Das ist zweifellos falsch. Über Fälle, die nicht histologisch untersucht wurden, läßt sich überhaupt nichts Sicheres aussagen, und Fälle mit Biopsie, die eine vom klassischen Bilde abweichende Struktur erkennen lassen, dürfen gleichfalls nicht hierher gezählt werden. Für die Diagnose Boecksches Lupoid entscheidend ist einzig und allein das klinische Exterieur des Falles + typischem, anatomischem Befund. Dabei stellt letzterer ob seiner Konstanz gegenüber den vielgestaltigen, in den einzelnen Fällen immerhin schwankenden klinischen Erscheinungsformen (ich erinnere nur an das differente Aussehen der klein papulösen, diffus infiltrierenden und großknotigen Form) das noch souveränere Diagnosticum dar. Der vorliegende Fall entspricht nun den beiden Postulaten vollkommen. Die klinischen Erscheinungen waren, wenn überhaupt je, so hier in vollem Maße gegeben, die Farbe der Infiltrate, der Aufbau derselben aus einzelnen Focis, die bei der diaskopischen Betrachtung besonders schön hervortraten, die Konsistenz der Einlagerungen — es kann dies alles nicht typischer gedacht werden, und ich bin davon überzeugt, daß nicht einer unter uns, der den Fall auf der Höhe der Entwicklung gesehen hätte, etwas anderes als Boecksches Lupoid diagnostiziert hätte. Dazu kommt nun noch das überzeugende histologische Bild, das an den mannigfachen excidierten Stellen überall in derselben Art vorzufinden war. Warum soll man nun bei dieser Sachlage annehmen, daß es sich hier nicht um einen typischen Vertreter der in Rede stehenden Krankheitsform gehandelt hat? Ich glaube, dafür liegt weder Grund noch Berechtigung vor. Der Umstand, daß die Dermatoze unter unseren Augen in relativ kurzer Zeit, innerhalb weniger Monate abgeheilt, nach freiem Intervall rezidiert und dann wieder zur Rückbildung gekommen ist, Vorkommnisse, wie sie bisher in so präziser Form nicht mitgeteilt sind, vermag meines Erachtens kein genug stichhaltiges Argument gegen die Zuzählung der hier vorliegenden Dermatoze zum Boeckschen Lupoid abzugeben. Das Tempo, in dem die Abheilung eines infiltrativen Prozesses erfolgt, erscheint uns doch im allgemeinen als nicht genügendes Kriterium, um die Zugehörigkeit zu einer Erkrankung oder das Gegenteil davon zu erweisen! Das Wesentliche ist, ob ein Prozeß überhaupt zur spontanen Involution tendiert oder nicht, ob diese nun in dem einen Falle länger oder kürzer dauert, ist von sekundärer Bedeutung. Und damit ist hier die Frage zu beantworten, ob denn dem Boeckschen Lupoid im allgemeinen Rückbildungs- bzw. Abheilungstendenz eigen ist oder nicht. Darauf kann man wohl antworten: ja. Allerdings sind die Mitteilungen in der Literatur diesbezüglich durchwegs ein wenig verschleiert, und zwar deshalb, weil in der größten Zahl von Fällen, entsprechend dem Vorschlage Boecks, Arsen ordiniert wurde. Durch die Wirkung desselben soll der Vorstellung Boecks nach die Heilung der Dermatoze gewährleistet sein, ja der therapeutische Erfolg soll geradezu zu den Besonderheiten dieser Erkrankung gehören. Nun glaube ich, daß hier bei Beurteilung des Erfolges das propter hoc mit dem post hoc verwechselt ist, um so mehr als wir keinen Infiltrationsprozeß mit tuberkuloider Struktur kennen, bei dem durch Solutio Fowleri oder ähnlichen

Arsendarreichungen sichere spezifische Beeinflussungen zu erzielen sind. Die Pharmakologie weiß uns darüber ja auch nichts zu berichten, wie wir uns einen solchen Wirkungsmechanismus vorzustellen hätten. Ich halte es für durchaus unerwiesen, daß der Arsen es ist, der die Rückbildung der Infiltrate beim Boeckschen Lupoid bewirkt, glaube vielmehr, daß es sich hierbei um spontane Rückbildungsvorgänge handelt; und wenn man gerade die Publikationen Boecks aufmerksam durchstudiert, so erfährt man aus dem einen oder anderen seiner Fälle, daß die Rückbildung der Herde schon zu einer Zeit eingesetzt hatte, wo mit der Arsenmedikation überhaupt noch nicht begonnen worden war. Das Tempo der Rückbildung in den einzelnen Beobachtungen ist ja wohl ein sehr verschiedenes, und es gibt Fälle, die allem Anscheine nach jahrelang bis zur definitiven Abheilung brauchen können. Aber schließlich heilen sie aus. Und das ist ja die Tatsache, die uns hier interessiert. Daß sich unter den mitgeteilten Fällen von Boeckschem Lupoid auch solche finden, die nicht zur Abheilung kamen — Boeck selbst erwähnt derartiges —, kann uns nicht wundernehmen. Unter Hinweis auf das früher Festgestellte, daß sich unter dem Titel Boecksches Lupoid verschiedenartige, gewiß nicht immer zusammengehörige Prozesse subsumiert finden, können wir auch gar nicht erwarten, daß die Endstadien übereinstimmen. In all den Fällen, wo es nicht zur Abheilung gekommen ist, erscheint es mir durchaus zweifelhaft, ob es sich hierbei überhaupt um Vertreter dieser Dermatoze gehandelt hat. Vielfach entsprechen die Fälle nicht den Postulaten, die früher aufgestellt worden sind, und selbst gegenüber Boeck muß ich betonen, daß auch durchaus nicht für alle von ihm publizierten Fälle der Beweis erbracht ist, daß jedesmal die nach ihm benannte Dermatoze vorgelegen ist. Als Beispiel für die spontane Abheilungsfähigkeit der in Rede stehenden Dermatoze will ich auch noch auf den unlängst von Mucha veröffentlichten interessanten Fall verweisen.

Wir müssen also nach allem wohl annehmen, daß dem Boeckschen Lupoid spontane Heilungstendenz zukommt — und ich halte dies, wie schon früher erwähnt, für einen Umstand, der mit dem Wesen der Erkrankung in innigstem Zusammenhange steht. Bei dieser Tatsache kann das relativ rasche Abheilen in dem vorliegenden Falle wohl kaum als trennendes Moment bezüglich Zuzählung unserer Dermatoze zum Boeckschen Lupoid angesehen werden.

Um nun zu den Schlußfolgerungen zu kommen, die sich aus den anatomischen Erhebungen in dem vorliegenden Falle ableiten lassen, so steht es zunächst wohl über jeden Zweifel fest, daß wir es in unserer Beobachtung von Boeckschem Lupoid mit einer durch säurefeste Bacillen hervorgerufenen Dermatoze zu tun haben, und zwar gelangten die Bacillen auf hämatogenem Wege in die Cutis. Entsprechend dem Einbruchmodus der Parasiten entwickeln sich entlang dem Verlaufe der Gefäße reaktiv entzündliche Erscheinungen: Rundzellenanhäufungen von banalem Charakter, deren Lagerung zu den Gefäßengewisse Besonderheiten aufweist. Diese lymphocytäre Reaktion wird sehr bald von der spezifischen abgelöst, die Rundzellen werden allmählich von epitheloiden Elementen substituiert, die Epitheloidzellhaufen stehen ebenso wie früher die Rundzelleninfiltrate in einer gewissen Beziehung zu den Gefäßen. Die vielfach eigenartige Anordnung der Infiltrate im Gewebe, wie sie uns beim Boeckschen Lupoid immer wieder entgegentritt, erscheint durch diese Genese vollkommen geklärt. Hand in Hand mit dem Hervortreten der Epitheloidzellstruktur geht das Schwinden der Bacillen aus dem Gewebe. Voll entwickelte Herde sind frei von Virus, daher die immer wieder zu erhebenden negativen Bacillenfunde bei dieser Dermatoze! Wenn wir den Prozeß zur Ansicht bekommen, ist er in der Regel eben schon weit über das Stadium hinaus, wo die Bacillen im Gewebe vorhanden sind. Wir sehen immer nur die vollentwickelten

Krankheitsbilder. Es gehört meines Erachtens mit zum Wesen dieser eigenartigen Erkrankung, daß das Virus sehr bald, nachdem es in die Haut eingebracht ist, unschädlich gemacht und eliminiert wird, und zwar wie es scheint, alles Virus, das an eine bestimmte Stelle vordringt; nur so erklärt sich ja die spontane Abheilung der Herde. Das Instrument, dessen sich das Gewebe zur Eliminierung des Virus bedient, ist nun eben die tuberkuloide Struktur.

Ganz ähnlich wie beim Eindringen irgendwelcher Fremdkörper in die Haut vom Gewebe versucht wird, durch Entwicklung eines Epitheloidzellengranuloms die Schädigung auszuschalten, scheinen die Dinge auch hier zu liegen. Tatsächlich spricht eine Reihe von Umständen dafür, daß die in die Haut gelangten Bacillen sehr bald jeder Aktivität beraubt werden und damit förmlich zu banalen Fremdkörpern herabsinken. Einen gewissen Hinweis in der Richtung vermögen zunächst schon die Ergebnisse der Tierexperimente in unserem Falle zu bieten. Bei jeder Attacke wurden zur Zeit, als sich der Prozeß im Initialstadium befand, je zwei Meerschweinchen mit Gewebe inokuliert. In den histologischen Kontrollpräparaten des Impfmateriales waren jedesmal säurefeste Bacillen zu finden gewesen, das eine Mal reichlich, das zweite Mal spärlicher. Alle Tiere blieben gesund. Trotz des Vorhandenseins von Bacillen im Gewebe bekamen wir also negative Impfresultate! Tierexperimentelle Ergebnisse, wie sie ja bekanntlich das gewöhnliche bei dieser Dermatos darstellen. Aus dieser Tatsache darf nun wohl, wenn auch nur mit einer gewissen Reserve geschlossen werden, daß das Virus im Gewebe zu dieser Zeit bereits abgestorben war, zum mindesten, daß ihm besondere proliferative Fähigkeiten nicht mehr innegewohnt haben werden. Hätte sich das Virus im aktiven Zustand befunden, so hätte bei dem so reichlichen Vorkommen desselben in den Krankheitsherden der Impfversuch wohl positiv geendet.

Es könnte nun hier die Frage gestellt werden, ob nicht von Haus aus totes Bacillenmaterial in die Haut eingeschwemmt worden ist? Ohne näher darauf einzugehen, ob in der menschlichen Pathologie derartiges überhaupt vorkommt, kann für den vorliegenden Fall die Frage mit Bestimmtheit verneint werden, und zwar auf Grund eines positiven Tierexperimentes, daß bei Impfung mit Blut erzielt wurde. Zur Zeit, als die zweite Rezidivattacke unter Fieber einsetzte, die Erytheme gerade im Hervortreten begriffen waren, wurden zwei Meerschweinchen mit je 5 ccm Blut intraperitoneal geimpft. Eines der Tiere ging nach 29 Tagen an allgemeiner Organtuberkulose zugrunde — das histologische Bild zeigte, wie ich Volk antworten kann, typische verkäsende Tuberkel —, das zweite Tier blieb gesund. Dieser Befund besagt meiner Meinung nach, daß die fieberhaften Zustände im Beginn der Rezidivattacke der Ausdruck für die Überschwemmung des Blutes mit Virus zu der Zeit gewesen sind, daß wir uns demnach die Rezidiven als auf hämatogenem Wege zustande gekommen vorstellen müssen, ferner, daß virulentes Bacillenmaterial im Kreislauf vorhanden war, das gewiß auch in diesem Zustand in die Haut eingebracht ist, dortselbst aber sehr bald völlig inaktiviert wurde; für letztere Ansicht vermögen eben die negativ verlaufenen Impfungen mit Gewebe, wie früher schon erwähnt, eine gewisse Stütze zu bringen. Ich muß hier noch bemerken, daß die betreffenden Impfungen mit Gewebe am 11. bzw. 21. Krankheitstage ausgeführt worden waren, zu dieser Zeit — einem wohl recht frühen Termin — war das Virus also schon inaktiv! Vielleicht hätten Experimente, noch früher angestellt, positive Impfresultate ergeben, und das von mir seinerzeit, vor mehr als zehn Jahren in einem ähnlichen Falle erzielte positive Tierexperiment ist wohl nur so zu erklären, daß ich zufällig auf ein so frisches Stadium gestoßen bin, daß die Bacillen noch im lebensfähigen Zustande waren. Leider konnte ich in der vorliegenden Beobachtung der Frage, wie lange denn die Parasiten im Gewebe lebensfähig bleiben, nicht näher nachgehen, da der Mangel an Versuchstieren die Aufstellung größerer Impfreihen unmöglich machte, und so kann in der Richtung nichts absolut Sicheres gesagt werden. Auch die Kultivierung des Bacillenstammes aus den Organen des im Anschluß

an die Blutimpfung eingegangenen Meerschweinchens ist ausständig, Lücken in der Reihe meiner Feststellungen, die gewiß störend zu empfinden sind. Ja es kann der Mangel der kulturellen Bestimmung des Virus vielleicht geradezu als Einwand gegen die Behauptung, es habe sich hier überhaupt um Tuberkulose gehandelt, dienen, ob mit Recht erscheint mir durchaus zweifelhaft, da wir doch in der ganzen Pathologie keinen anderen, durch säurefestes Virus hervorgerufenen Prozeß kennen, als den durch den Tuberkel- oder Leprabacillus bedingten. Und daß wir es hier nicht mit Lepra zu tun hatten, versteht sich wohl von selbst.

Ohne auf diese Fragen weiter einzugehen, resultiert aus den Beobachtungen sicher: das in die Haut eingedrungene lebende säurefesteste Virus verliert dort sehr rasch seine proliferativen Fähigkeiten und wird mit Hilfe des tuberkuloiden Granuloms dann definitiv eliminiert. Deswegen, weil so reichlich Keime im Gewebe vorhanden sind, muß auch die tuberkuloide Struktur im entsprechenden Ausmaße zur Entwicklung kommen, deshalb finden wir vielfach so umfängliche Epitheloidzellenplaques.

Die hier vertretene Auffassung vom Verhalten des Virus im Gewebe stimmt vollkommen mit den Ansichten überein, die dermalen auf Grund mannigfacher Arbeiten der letzten Jahre, besonders jener Lewandowskys bezüglich des Zustandekommens von tuberkuloiden Strukturen überhaupt Geltung haben. Ich habe ja im vorigen Jahre Gelegenheit gehabt, über diese Dinge hier eingehend zu berichten (cf. Archiv Bd. 125). Das tuberkuloide Granulom stellt im allgemeinen den Ausdruck dafür dar, daß sich das ätiologisch in Betracht kommende Virus nicht etwa im Stadium besonderer Aktivität befindet, daß seine Vermehrung gerade im Gange sei, sondern daß vielmehr die Phase des Zugrundegehens der Parasiten gegeben ist. Diesbezüglich haben wir es mit einem biologischen Gesetz zu tun, das Lewandowsky bekanntlich in dem Satz formuliert: Wo Bakterien sich im Körper schrankenlos vermehren, da antwortet der Körper mit den unspezifischen Reaktionen der Entzündung; wo Bakterien unter Einwirkung von Antikörpern langsam zerfallen, wo Bakterien-eiweiß durch ihre Tätigkeit abgebaut wird, da entstehen Tuberkel und tuberkuloide Strukturen. Wenn also die Produktion von Epitheloidzellgranulomen als Ausdruck des im Gange befindlichen Abbauprozesses der Parasiten angesehen werden muß, dann kann dort, wo die tuberkuloide Struktur in so klassischer Weise zur Ausbildung gelangt ist wie beim Boeckschen Lupoid, wohl kaum daran gedacht werden, daß hier noch lebensfähiges Virus vorhanden ist.

Die Verhältnisse bezüglich der Beschränkung des Proliferationsvermögens des Virus scheinen hier überhaupt ganz besondere zu sein. Dafür sprechen vor allem zwei Tatsachen, die wir bei diesem Prozeß immer wieder feststellen können; ich meine den Mangel stärkerer banal entzündlicher Reaktionen in und zwischen den Epitheloidzellnestern und die Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin. Beide Vorkommnisse stehen miteinander ja wohl im innigen Zusammenhang und hängen in letzter Linie, wie man annehmen muß, mit besonderen biologischen Verhältnissen zusammen, die hier gegeben sind. Wenn wir uns kurz vergegenwärtigen, wie wir uns das Zustandekommen einer positiven Tuberkulinreaktion vorzustellen haben, so geht die Lehre dahin, daß beim Einbringen von Tuberkulin in einen tuberkulösen Organismus durch die in demselben vorhandenen Antikörper aus dem Impfstoff eine toxisch wirkende Substanz aufgeschlossen wird, welche die entzündliche Reaktion auslöst. Der normale Mensch verfügt über keine derartigen Körper, daher verläuft auch die Tuberkulinisierung ohne Effekt. Wenn bei einem tuberkulösen Individuum Bacillen in die Haut eindringen, beispielsweise auf hämatogenem Wege, so werden diese der gangbaren Lehre nach zunächst durch die vorhandenen oder entstehenden Antikörper inaktiviert, aufgeschlossen und dann mit Hilfe der tuberkuloiden Struktur eliminiert. Die banal entzündlichen Reaktionen stellen uns gewissermaßen den Ausdruck für einen Kampf dar, der sich zwischen dem Antigen und den Antikörpern abspielt. Dort, wo wir derartige



Reaktionen vermissen, haben wir anzunehmen, daß Antikörper in der gewöhnlichen Weise nicht produziert sind. Und derartiges scheint nun, wie aus dem Mangel entsprechend entwickelter, entzündlicher Veränderungen im Gewebe, sowie aus der Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin hervorgeht, beim Boeckschen Lupoid der Fall zu sein. Welche Kräfte hier dafür wirksam sind, um das Virus zu inaktivieren, inwieweit hierbei vielleicht die histogene Immunität eine Rolle spielt, darüber kann nichts Näheres ausgesagt werden — jedenfalls aber kann man zu keiner anderen Vorstellung kommen als der, daß sich die Haut bei Kranken dieser Art in einem eigenartigen Zustande der Unempfindlichkeit (Anergie) befindet, daß Bacillen, in sie hineingelangt, fast überhaupt keinen Reaktionszustand im gewöhnlichen Sinne hervorzubringen vermögen, daß sie keine entsprechende Lebensbasis finden und damit gehindert sind, ihre biologischen Qualitäten voll zu entfalten. Sehr bald nach ihrem Eindringen sinken die Parasiten auf den gänzlich ungeeigneten Nährboden gewissermaßen zu banalen Fremdkörpern herab, die auf dem Wege des tuberkuloiden Granuloms eliminiert werden. Bei diesem Abbau der Bacillen werden nun wohl, wie wir annehmen müssen, Giftstoffe frei; diese vermögen aber offenbar keine Wirkung zu entfalten, allem Anscheine nach werden sie sehr rasch in ungiftige Substanzen umgesetzt. Eine solche Vorstellung ist unerläßlich, da wir ja das Fehlen der entzündlichen Gewebsreaktionen, die wir mit der Wirkung der Giftstoffe in Beziehung bringen, sonst nicht zu erklären in der Lage wären. Wir hätten uns vielleicht vorzustellen, daß der Organismus eine besondere „antitoxische“ Immunität besitzt, wo demnach trotz des Fehlens von lytischen Antikörpern doch direkt antitoxisch wirkende vorhanden sind. Es soll diesbezüglich auf die von Löwenstein und Pickert und von Hamburger beschriebenen „Anticutine“ verwiesen sein, auf Substanzen, die sich bei Tuberkulösen gelegentlich finden und die Eigenschaft haben, das aus dem Tuberkulin aufgeschlossene Toxin unwirksam zu machen. Jadassohn hat schon gelegentlich einmal eine solche Vermutung ausgesprochen, es soll darauf hier nicht näher eingegangen werden.

Nach all dem Erwähnten kann wohl kaum ein Zweifel bestehen, daß wir es im Boeckschen Lupoid mit einer ganz besonderen Erscheinungsform der Hauttuberkulose zu tun haben, die auf Grund ihres Wesens abseits von allen anderen ätiologisch gleichsinnigen Prozessen steht und daher auch von diesen streng abgegrenzt werden soll. Ich komme damit auf eine Frage zu sprechen, die schon wiederholt diskutiert und in verschiedener Weise beantwortet worden ist — ich habe sie ja eingangs schon gestreift —, nämlich, was man überhaupt als Boecksches Lupoid bezeichnen dürfe? Ich selbst habe immer den Standpunkt vertreten, daß man hier sehr strenge vorgehen müsse, daß die klinischen Verhältnisse allein für die Diagnose nicht entscheidend sein können, daß das histologische Substrat vor allem in der klassischen Weise gegeben sein müsse; daß es ferner nicht genüge, daß nur abschnittsweise die typische Struktur entwickelt sei, sondern daß die Herde ganz gleichmäßig aufgebaut sein müssen. Wir finden ja bekanntlich auch in Lupusfällen gelegentlich Stellen, die ganz den Bau des Boeckschen Lupoids erkennen lassen, und das kann gar nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, daß eine derartige anatomische Struktur stets in der gleichen Weise den Ausdruck dafür abgibt, daß das Virus an der betreffenden Stelle völlig inaktiviert und daß seine Eliminierung im Gange ist. In ganz ähnlicher Weise können einmal ja auch Krankheitsherde die Struktur des Boeckschen Lupoids aufweisen, die durch ganz andere Noxen bedingt sind. Ich verweise hier speziell darauf, daß bei Lepra völlig ähnliche Bilder zustande kommen können, daß selbst Boeck einen Fall von Mazza, der sich schließlich als Lepra herausgestellt hat, auf Grund des histologischen Präparates als zu der von ihm beschriebenen Dermatoze gehörig bezeichnet hat, ferner auf die seinerzeitigen Beobachtungen Oppenheims, wo nach Injektion irgendeiner Substanz in die Haut multiple Tumoren aufgetreten sind, die den

Bau des Boeckschen Lupoids in vollendeter Weise gezeigt haben. Bei der Auffassung, die wir heute über das Zustandekommen tuberkuloider Strukturen haben, müssen uns alle diese Tatsachen verständlich erscheinen. Die verschiedensten Ursachen vermögen eben gleiche anatomische Läsionen zu erzeugen. Aber deshalb wäre es meiner Meinung nach doch verfehlt, auf Grund des übereinstimmenden histologischen Bildes alle diese Prozesse dem Boeckschen Lupoid zuzuzählen. So wenig tuberkulöse Erkrankungen, die nur abschnittsweise den Bau der Boeckschen Dermatoze erkennen lassen, als Vertreter dieser Erkrankung angesehen werden dürfen, ist dies für ätiologisch andersartige Prozesse mit der gleichen Struktur angängig. Daß es zwischen einzelnen Formen der Hauttuberkulose, speziell des Lupus und dem Boeckschen Lupoid Übergänge gibt und geben muß, versteht sich ja von selbst, das hängt vor allem damit zusammen, daß der Immunitätszustand der Haut nicht überall in der ganz gleichen Weise entwickelt ist und daß deswegen der Abbau des Virus an verschiedenen Stellen ein verschiedener ist. Nur so können wir uns ja das Abheilen von tuberkulösen Herden an der einen Stelle neben dem Fortschreiten an einer anderen erklären. Das Boecksche Lupoid aber oder, wie wir die Erkrankung zweckmäßig nennen sollen, die *Tuberculosis cutis Typus Boeck*, hat zur Voraussetzung, daß sich die Haut im ganzen in einem Zustande befindet, der für das eindringende Virus einen so eigenartigen Boden abgibt, daß die Entwicklung desselben im vollen Masse nicht möglich ist; deshalb weil überall dieselben Verhältnisse vorliegen, kommt es allorts, wo sich das Virus ansiedelt, zur gleichen anatomischen Struktur. Die eigenartigen biologischen Verhältnisse finden eben in diesem Umstande, ferner in der Tuberkulinunempfindlichkeit und in der spontanen Rückbildungsfähigkeit des Prozesses ihren besonderen Ausdruck.

*Sachs:* Zu den lehrreichen Ausführungen des Prof. Ehrmann und Kollegen Volk erlaube ich mir, folgende Bemerkungen zu machen. Zunächst möchte ich erwähnen, daß gerade in den letzten Jahren einerseits durch die Unterernährung der Bevölkerung, andererseits durch die Grippeepidemie in den Jahren 1918—1919 eine erhöhte Disposition zur Erkrankung an Tuberkulose, speziell Hauttuberkulose besteht. In meinem Ambulatorium beobachtete ich in bisher von mir nicht gesehener Zahl Fälle von Lymphomata colli, Lichen scrophulosorum, papulonekrotischen Tuberkuliden, Erythema indurativum Bazin. Die Haut disponiert bekanntlich im allgemeinen in geringerem Grade als fast alle anderen Organe des Körpers zur Erkrankung an Tuberkulose, unter den letzterwähnten Umständen bietet die Haut einen günstigen Nährboden für die Proliferation des Tuberkelbacillus, namentlich bei Kindern und jugendlichen Individuen. Jedenfalls spielen hier konstitutionelle und konditionelle Momente eine große Rolle. Sowie nach Scharlach und ganz besonders nach Masern nicht nur Tuberkulose im allgemeinen, sondern ganz speziell Hauttuberkulose auftreten, so müssen wir die Grippe auch zu den die Hauttuberkulose begünstigenden Erkrankungen rechnen.

Die Frage nach dem positiven Ausfall der Wassermann-Reaktion bei Hauttuberkulosen und Tuberkuliden hat bereits eine große Literatur gezeitigt und wird wohl zur Zeit als unspezifische Reaktion aufgefaßt. Nach Kerl müssen wir das Augenmerk auf eine genaue Familienanamnese vom Patienten mit Zuziehen der Eltern richten. Nachforschungen dieser Art werden die Zahl von unspezifischen Reaktionen beträchtlich herabzusetzen imstande sein. Bemerkenswert bleibt ein von mir beobachteter Fall eines bosnischen Infanteristen mit papulonekrotischen Tuberkuliden an den Extremitäten, Trochantergegend und Genitale mit positivem Wassermann. Nach interner Behandlung mit Lebertran heilen die Tuberkulide ab. Der Wassermann wird negativ. Ob der bosnische Soldat nicht doch eine latente Lues hatte, war mit Rücksicht auf das Fehlen von irgendwelchen Residuen nach manifesten Erscheinungen nicht anzunehmen, bei einem Bosnier aber nicht auszuschließen. Vielleicht gibt die von mir erhobene Tatsache des Umschlagens des positiven zum

negativen Wassermann nach Darreichung von Lebertran, sowie die Versuche von Volk und Gross u. a. mit Lecithin einen Weg das Wesen der biologisch-chemischen Natur der unspezifischen Wassermann-Reaktion zu erforschen. Jedenfalls ist die Frage des Zusammenhanges von positiver Wassermann-Reaktion mit den klinischen Erscheinungen der Hauttuberkulose und Tuberkulide als keineswegs abgeschlossen zu betrachten.

Übereinstimmend geben alle Autoren an, daß die papulonekrotischen Tuberkulide keinen einheitlichen Bau zeigen, einmal ist das histologische Bild ganz uncharakteristisch, ein anderes Mal findet man Epitheloidzelltuberkeln mit oder ohne Riesenzellen. Es besteht demnach die Tatsache zu Recht, daß die banal entzündlichen und die tuberkuloiden Strukturen nur als verschiedene Stadien der gleichen Affektion aufzufassen sind. Ein von mir in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft, sowie auf dem letzten Dermatologen-Kongreß demonstrierter Fall von papulonekrotischen Tuberkuliden am Genitale hätte durch den positiven Ausfall der Wassermann-Reaktion den Verdacht auf luetische Papeln erregen können. Die histologische Untersuchung bestätigte die Diagnose papulonekrotisches Tuberkulid.

Die von Kaposi eingeführte Bezeichnung der *Acne teleangiectodes* hat eigentlich nur historischen Wert, da von den meisten Autoren ein Teil dieser Acneform als eine spezielle Lokalisation der papulonekrotischen Tuberkulide im Gesicht angesehen wird, ein anderer zum *Lupus vulgaris disseminatus* gerechnet wird.

Die von Hebra beschriebene Krankheitsgruppe der *Acne cachecticorum* ist in ihrer Ätiologie doch nicht ganz klar, abgesehen von den Fällen, die wir jetzt als papulonekrotische Tuberkulide auffassen und die als nahe verwandte Typen oft mit der *Acne cachecticorum* verwechselt werden. Ehrmann nimmt für die Entstehung der *Acne cachecticorum* eine endogene Ursache an, analog der endogen sich entwickelnden *Acne* bei Petroleumraffineuren und Arbeitern in Ölfabriken.

Beim *Erythema indurativum Bazin* treten bekanntlich die Gewebsveränderungen an den Gefäßen, besonders an den Venen, in den Vordergrund, abgesehen von der Wucheratrophie im subcutanen Fettgewebe, der Nekrose und den tuberkuloiden Strukturen. Durch die letztere, sowie die Nekrosen entsteht histologisch eine große Ähnlichkeit mit dem *Gumma syphiliticum*. Bei einer von mir beobachteten 54 Jahre alten Frau mit *Lymphomata colli* traten in der Nähe der platten- und knotenförmigen Infiltrate auf beiden Unterschenkeln, sowie dem rechten Fußrücken ungefähr linsengroße Knötchen auf, welche nach Form und Farbe den Eindruck eines Lupusknötchens hätten erwecken können, histologisch den Bau eines *Erythema indurativum Bazin* erkennen ließ. Dieselbe Pat. hatte auf beiden Oberarmen subcutane Knoten, einige schon in Rückbildung begriffen, mit der atrophischen Haut verlötet. Dieser Fall beweist in Übereinstimmung mit anderen Autoren, daß das subcutane Sarkoid Darier, Roussy vom *Erythema indurativum Bazin* nicht zu trennen ist und eine besondere Bezeichnung überflüssig erscheint, da es ja den gleichen Bau wie das *Erythema indurativum Bazin* zeigt.

Über die Beziehungen des *Erythema nodosum* zur Tuberkulose sind die Akten noch nicht geschlossen, wenngleich das *Erythema nodosum* allgemein als eine rheumatische Erkrankung aufgefaßt wird. Die Beobachtungen von Rudolf Pollak, der 48 Fälle von *Erythema nodosum* bei Kindern von 1—13 Jahren zusammengestellt hat, zeigen, daß alle diese Kinder auf Tuberkulin nach Pirquet positiv reagierten. Von diesen waren 28 Kinder in einem Alter (2—6 Jahre), wo der Durchschnitt positiver Reaktionen sonst höchstens 52% beträgt. Ob das *Erythema nodosum* bei weiblichen, anämischen Individuen nur ein Vorstadium für das *Erythema indurativum Bazin* bedeutet, sollen erst weitere Beobachtungen und Untersuchungen lehren.

Die zahlreichen Arbeiten über das Boecksche Miliarlupoid beweisen, daß in vielen Punkten noch manche Meinungsverschiedenheiten bestehen. Ich

stimme Nobl bei, daß als die Kardinalsymptome des Boeckschen Miliarlupoids das Auftreten der Erscheinungen im Bereiche des Gesichtes, ferner die von der typischen Tuberkulose abweichende histologische Bauart gleichwie die exquisite kurative Reaktionsfähigkeit auf Arsen gelten. Vielleicht werdende von Kyrle gemachten Beobachtungen an seinem sehr bemerkenswerten, durch lange Zeit in seinen verschiedenen Phasen studierten Falle in den strittigen Punkten Klarheit bringen. Wie leicht die Diagnose Miliarlupoid (Boeck) gestellt werden könnte, beweist ein von mir beobachteter und auf dem letzten Dermatologenkongreß demonstrierter Fall von Lupus vulgaris. Bei einem 42jährigen Mann bestehen in der linken Wangengegend und auf dem rechten Unterschenkel für Lupus vulgaris charakteristische Herde. Ein vom Unterschenkel excidiertes Hautstückchen zeigte in dem ersten bis neunzehnten Schnitt ein miliäres, ausschließlich aus epitheloiden Zellen bestehendes Infiltrat, ohne Verkäsung. Vom zwanzigsten Schnitte anfangen, fand sich im Infiltrat eine kleine verkäste Stelle. Nach dem histologischen Befund in den Schnitten 1—19 wäre, wenn die Untersuchung sich nur auf diese Schnitte bezogen hätte, die Versuchsung nahe gewesen, die Diagnose Boecksches Lupoid zu stellen, die aber durch die folgenden Schnitte wegen Verkäsung und Rundzelleninfiltrat um den Epitheloidzell-tuberkel, abgesehen von dem klinischen Aussehen auf Lupus vulgaris gestellt werden mußte.

Über die Ätiologie des *Granuloma annulare* herrscht noch vollständige Unklarheit. Galewsky rechnet diese Affektion zu den Sarkoiden, Graham Little ist geneigt, das *Granuloma annulare* als eine besondere Form der Tuberkulose aufzufassen. Liebreich aus der Jadassohnschen Klinik in Bern möchte auf Grund seines Falles evtl. Beziehungen zum Lichen ruber planus annehmen. Ich selbst habe vier Fälle beobachtet und konnte ebenso wie Arndt, Nobl, Volk u. a. histologisch nur ein keimfreies Granulationsgewebe konstatieren. Jedenfalls sind weitere Untersuchungen notwendig, um die ätiologische Seite garzustellen.

Die squamösen Erythrodermien lassen sich auf Grund des bisher beobachteten Materials in zwei Hauptgruppen gliedern, in die eine Form im Sinne der Pityriasis rubra Hebrae mit sicher tuberkulöser Ätiologie und in eine leukämische, resp. pseudoleukämische Form, bei welcher letzterer nach Jadassohn auf Grund der neuesten Erfahrungen ebenso wie bei den Hodgkinschen Formen die Bedeutung der Tuberkulose vorläufig in suspensio gelassen werden muß. Ein von mir beobachteter und publizierter Fall der Klinik Finger war als eine unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verlaufende Lymphdrüsentuberkulose mit gleichzeitiger generalisierter, exfoliierender Erythrodermie aufzufassen. Nur die genaueste klinische und pathologisch-anatomische Untersuchung der evtl. zur Sektion gelangenden Fälle kann hier zur Aufklärung führen, ob auch noch andere Ursachen zu dem gleichen Symptomenbilde führen können.

Wenn wir auch den Lupus erythematoses als Tuberkulid ansprechen, so sind noch eine Menge ungelöster Fragen gerade auf diesem Gebiete zu beantworten.

Viele Ansichten in der die Tuberkulose der Haut betreffenden Fragen sind noch immer beschwert durch überlieferte, heute kaum mehr haltbare Anschauungen; es harren eine große Zahl von einschlägigen Fragen ihrer Lösung. Notwendig ist es vor allem, daß viele Kapitel der tuberkulösen Erkrankungen der Haut von Grund auf umgearbeitet werden müssen.

Scherber: Die Kenntnis der Tuberkulide hat in den letzten Jahren manche Bereicherung erfahren. Es ist jedoch ohne Zweifel feststehend, daß die Krankheitsgruppe der tuberkulösen Hauterkrankungen weder in der Klinik noch in der ätiologischen Erforschung erschöpft ist. Es sei daher gestattet, ein Krankheitsbild an der Hand zweier beobachteter Fälle genau zu schildern, das ich bis jetzt in dieser Form noch nicht beschrieben fand und das ich nach seiner Klinik und dem Ausfall der Reaktionen nur in die Gruppe der Tuberkulide einreihen kann. Der erste Fall betrifft eine heute 50jährige Frau, die im Herbst

1913 in meine Beobachtung trat. Die ersten Krankheitssymptome bestanden in einer zarten, erythematösen Rötung des linken Handrückens. Die Rötung war von einfach roter Färbung mit einem leichten bräunlichen Stich und nahm das Erythem besonders abends einen leicht violetten, cyanotischen Beiklang an; gleichzeitig bestand eine ödematöse Schwellung der tieferen Gewebsschichten, welche bei zeitweilig wechselnder Stärke gewöhnlich abends zunahm. Auffallend war nun die Konstanz dieser erythematösen Hauterscheinung, die durch mehrere Monate beobachtet, sich fast unverändert erhielt und stets im Zustand des Erythems beharrte, ohne daß sich eine Infiltration oder andere Veränderung anschloß. Im Februar 1914 traten zu der Veränderung am Handrücken analoge erythematöse Herde von Fünfkronenstückgröße und darüber auf, von rundlicher oder ovaler Form, die an Streck- und Beugeseiten des linken Vorder- und Oberarms lokalisiert waren. Mit ihrem roten, leicht bräunlich lividen Farbenton traten die Herde deutlich aus der Umgebung hervor, wobei der Rand deutlich konturiert, jedoch allmählich ablassend in die gesunde Nachbarschaft übergang. Es muß hervorgehoben werden, daß die zu dieser Zeit sich in recht gutem Ernährungszustand befindliche Frau, in den Jahren 1910 bis 1912, an einer rechtsseitigen, tuberkulösen Pleuritis erkrankt war, die mit Schwartenbildung zur Ausheilung gekommen war. Ende März 1914 trat zu den bestehenden Erscheinungen ein weiteres Symptom hinzu. Sowohl in den erythematösen Partien des linken Armes wie in der gesunden Haut beider Beine kam es zum distinkten Auftreten einer geringen Anzahl papulöser Effloreszenzen. Die Herde waren über linsen- bis fast heller groß, scharf begrenzt und flach kuppenförmig aus der erythematösen oder gesunden Haut vortretend, waren sie durch einen rotbraunen Farbenton charakterisiert, wie er den lupösen Infiltraten eigen ist. Die Erscheinungen waren jenen großpapulösen Tuberkuliden jenes Falles ähnlich, den ich kürzlich im Archiv beschrieb. Auf Injektionen von Alttuberkulin zeigten die papulösen Herde eine Zunahme der Schwellung und auch Veränderung in der Verfärbung und gingen dieselben auf zwei Injektionen völlig zurück, um an der Lokalisationsstelle der größeren Papeln einen leicht pigmentierten, leicht atrophischen Fleck zu hinterlassen. Deutliche Reaktion an der Injektionsstelle, Allgemeinreaktion bis 38,8°. Die erythematösen Herde, die mit Hochlagerung und Dunsteinpackungen des ganzen Armes behandelt wurden, zeigten keine nennenswerte Reaktion. Da auf die zweite Tuberkulininjektion sich Beschwerden in der pleuritischen Schwarte bemerkbar machten, wurden die Injektionen nicht fortgesetzt. Es sei hervorgehoben, daß noch vor den Tuberkulininjektionen drei der papulösen Herde exidiert wurden. Histologisch zeigten die rein erythematösen Partien Gefäßerweiterung und Infiltration vor allem um die Gefäße, aus Rund- und Plasmazellen bestehend, die papulösen Effloreszenzen waren durch entzündliche Veränderungen charakterisiert, die neben Infiltration um die Gefäße mit der reichlichen Bildung von Bindegewebszellen einhergingen. Ich werde die Histologie des Falles noch eingehend in einer zusammenfassenden Publikation schildern. Tuberkelbacillen konnten nicht nachgewiesen werden, die subcutane und intraperitoneale Impfung von Meer-schweinchen verlief resultatlos.

Weiterhin kam bei der Patientin die Bestrahlung mit Höhensonne zur Anwendung; es muß betont werden, daß durch systematische Steigerung dieser Bestrahlung und Erzeugung entsprechender Reaktionen die erythematösen Krankheitsherde am Ober- und Vorderarm zum restlosen Schwund gebracht wurden. Nur am linken Handrücken besteht noch eine leichte erythematös-cyanotische Verfärbung und kommt es hier und da zu vorübergehenden Schwellungen.

Der zweite Fall eine 48jährige, große, kräftige Frau steht seit über einem Jahr in meiner Beobachtung. Diese Patientin, aus äußeren Gründen nicht mit Tuberkulin geprüft, bietet folgendes Krankheitsbild: Der Krankheitsprozeß wurde durch Erytheme von genau demselben Charakter wie in dem ersten Fall eingeleitet; genau wie im ersten Fall waren die Erytheme am linken Handrücken

und an verschiedenen Stellen des Armes lokalisiert und gingen bei völliger Zartheit und Oberflächlichkeit und auffallender Konstanz mit wechselnden Schwellungen des Handrückens und des ganzen Armes einher. Im Frühjahr 1918 trat im Sulcus bicipitalis internus eine strangförmige Verdickung auf, die excidiert, sich als der verdickte, entzündlich veränderte Lymphstrang erwies. Man konnte der Entzündung keinen ausgesprochen spezifisch tuberkulösen Charakter zusprechen. Weiterhin kam es bei Behandlung des Armes mit Dunsteinpackungen und Behandlung mit Höhensonne, die schließlich, bis zu einer Stunde täglich ausgedehnt wurden; zu Schwellungen der axillaren, der supraklavikularen und der Halslymphdrüsen linkerseits, entsprechend der erkrankten Extremität. Die Drüenschwellung machte ganz den Eindruck von Lymphomata colli. Auf fortgesetzte systematische Bestrahlung mit Höhensonne bildeten sich mit langsamem, aber stetigem Rückgang der Erytheme auch die Lymphdrüenschwellungen bis auf geringfügige Reste zurück und besteht jetzt als objektives Symptom eine zeitweilig stärker werdende Schwellung des linken Armes und Schmerzen von ziehendem Charakter in demselben und in der linken Brustseite. Erwähnenswert ist, daß ein Kind der Patientin an Spitzenkatarrh erkrankte.

Ich erlaube mir mit der gegebenen Schilderung das eigentümliche Krankheitsbild festzuhalten, das ich nach Klinik, den Reaktions- und histologischen Befunden und den begleitenden Umständen nur in die Tuberkulide einreihen kann.

*Oppenheim, M.:* Je mehr uns die ausgezeichneten Referate Kyrles, Volks, Ehrmanns und zum Teil auch Krens über diese Fragen und die Diskussion hierüber Veranlassung geben, uns in den Gegenstand zu vertiefen, um so mehr müssen wir uns darüber wundern, daß es so viel Zeit braucht, um die durch den Tuberkelbacillus veranlaßten Hauteruptionen als solche zu erkennen und daß die Gruppe der Tuberkulide eigentlich noch immer existiert, ja noch ziemlich umfangreich ist. Die Polymorphie der durch den Tuberkelbacillus hervorgerufenen Erscheinungen ist gewiß keine größere als die durch die *Spirochaeta pallida* verursachte; im Gegenteil, die Vielgestaltigkeit der syphilitischen Erscheinungen ist ungleich größer und doch hat es nicht sehr lange gedauert, um alles, was die *Spirochaeta pallida* auf der Haut verursacht als Syphilis der Haut zu erkennen und zu benennen. Der Grund hierfür ist meiner Meinung nach darin zu suchen, daß wir bei den syphilitischen Krankheitsformen der Haut sicheren therapeutischen Erfolg durch ein und dieselbe spezifische Behandlung erzielen können, während wir bei den Tuberkuliden und Lupoiden die verschiedensten Behandlungsmethoden anwenden müssen, ohne mit Sicherheit auf einen Erfolg rechnen zu können. Es dauert deshalb so lange, weil wir bei den Tuberkuliden nur auf die histologischen, bakteriologischen, biologischen Ergebnisse, auf Impfexperimente und Hautreaktionen usw. und auf die klinischen Erscheinungen angewiesen sind. Trotzdem wird der Kreis der Tuberkulide immer kleiner und es ist gewiß der Tag nicht mehr ferne, an dem wir nur mehr von Tuberkulose der Haut sprechen werden, wie wir es jetzt mit der Syphilis halten.

Der Fall, den Kyrle eben so ausführlich zitiert hat und bei dem er auch meine Fälle von Lupoiden der Haut im Anschlusse an Injektionen von Medikamenten erwähnt hat, gibt mir Gelegenheit über den Verlauf zweier dieser Fälle kurz zu berichten. Der eine Fall ähnelt in seinem Verlaufe, dem von Kyrle beobachteten. Es ist jener, bei dem im Anschlusse an Salicylquecksilberinjektionen in die Glutacalmuskulatur Lupoide aufgetreten waren. Die Patientin erhielt die Injektionen an die typischen Stellen und hatte danach Rötung, Schmerzen, konnte nicht sitzen, und zeigte Infiltration. Einige Jahre nach den Injektionen bot sie das Bild, wie ich es hier und in der Gesellschaft der Ärzte demonstriert und publiziert habe; nach 3 Jahren kam sie wieder und alles war verschwunden, nicht einmal tiefe Knoten waren tastbar. Bei einer neuerlichen Injektionskur, die sie machte, kein Knirschen der Nadel, keine

Narben, also spurloser Rückgang der Knoten. Die zweite Patientin, die Morphinistin, bei der Kyrle auf Grund der histologischen Untersuchung, ohne die Patientin zu kennen, die Diagnose Lupoid machte, die Paltauf bestätigte, ist, wie ich höre, vor kurzer Zeit an Tuberkulose gestorben, und die dritte Patientin, die die Lupoide der Oberarme nach Arsen-Eiseninjektionen bekommen hatte, litt ebenfalls an Tuberkulose. Vielleicht wirft dieses Zusammentreffen ein gewisses Licht auf die Ätiologie der Lupoidtumoren nach medikamentösen Injektionen.

*Mucha* weist auf den von ihm mitgeteilten Fall von Boeckschem Sarkoid hin, in dem eine ausgebreitete Myositis der unteren Extremitäten vorhanden war, die histologisch ein der Hautveränderung analoges Bild aufwies und in dem ebenfalls weitgehende spontane Involutionsercheinungen beobachtet werden konnten.

---

## Verhandlungsberichte.

---

### Berliner dermatologische Gesellschaft.

Sitzung vom 9. Dezember 1919.

Vorsitzender: Rosenthal.

Schriftführer: Ledermann.

Buschke demonstriert einen Patienten mit einem ausge dehnten, an Rumpf und Extremitäten lokalisierten teleangiektatischen Nävus, der mit einem ebenso ausgedehnten und lokalisierten Naevus anaemicus kombiniert ist. Im Anschluß daran erörtert B. die Entstehungsweise dieser Naevi. Er kommt zu dem Schlusse, daß es sich bei dem Naevus anaemicus nicht um einen physiologischen Nävus, sondern um eine anatomische angeborene Anomalie handelt; und zwar um eine angeborene Mißbildung im Gebiet des vasomotorischen Nervensystems. Bei dem Naevus anaemicus besteht ein Fehlen bzw. eine Hypoplasie der Vasodilatation, bei dem Naevus teleangiectaticus der Vasokonstriktion.

Buschke demonstriert einen Mann, welcher wegen frischer Lues mit Silbersalvarsan behandelt eine ausgebreitete Dermatitis bekommen hatte. Das Bemerkenswerteste an dem Falle war, daß nach Abklingen der Dermatitis sich in dem übrigen klinisch normalen Hautgebiete neben dunkelbraunen Pigmentierungen zahlreiche Pigmentatrophien entwickelten in Form scharf begrenzter hellweißer Flecken.

*Aussprache: Pinkus:* Die weißen Flecke in der braunen Haut erinnern an die weißen, anscheinend atrophischen Flecke, die auch von anderen Erythrodermien bekannt sind. Bei der Salvarsanerythrodermie sind sie noch nicht beschrieben worden.

*O. Rosenthal:* Die fleckenartigen Pigmentationen dürften eher auf Resten einer früheren Dermatose beruhen.

*Pinkus:* Nein.