

Aus der dermatologischen Klinik in Basel.

Über die Beziehungen des chronischen Lupus erythematodes zur Tuberkulose.

Von Prof. **Br. Bloch** und Dr. **H. Fuchs**.

(Hiezu Taf. XXXVII.)

I. Einleitung.

Bisherige Untersuchungen.

Der *Lupus erythematodes* ist eine Krankheit, deren Natur bis in die neueste Zeit zu häufigen Diskussionen Anlaß gegeben hat, sowohl in bezug auf die Ätiologie als auch auf Pathogenese und Histologie. Seit den ersten Arbeiten über den *Lupus erythematodes* von Cazenave und Hebra, welche bestrebt sind, diese Krankheit von andern abzutrennen, spiegeln sich die mannigfaltigsten Ansichten in der Nomenklatur wieder. Diese deutet bald auf eine Erkrankung der Talgdrüsen hin, auf Zugehörigkeit zur Tuberkulose, auf Zirkulationsstörungen und auf andere ätiologische und pathologisch-anatomische Verhältnisse. Während das klinische und histologische Bild durch zahlreiche Arbeiten immer mehr vertieft und schärfer umschrieben worden ist, so daß der *Lupus erythematodes* gegenwärtig in klinischer und histologischer Beziehung als eine sehr scharf abgegrenzte und leicht diagnostizierbare Krankheit gelten kann, so herrschen über die Ätiologie dieser Dermatose bis auf den heutigen Tag noch die verschiedensten Ansichten:

Während die einen Toxine, seien sie tuberkulöser Natur oder nicht, für die Entstehung des *Lupus erythematodes* verantwortlich machen oder Sekretionsanomalien, so wurde von anderer Seite für die Zugehörigkeit zu den Neoplasmen, zu den Angioneurosen, zur Tuberkulose plädiert, oder der *Lupus erythematodes* als spezifische Infektionskrankheit mit unbekanntem

Erreger angesehen. Einzelne dieser Hypothesen sind fallen gelassen worden, andere aber sind noch Gegenstand lebhaftester Diskussion.

Unter diesen Anschauungen hat wohl die tuberkulöse Ätiologie, d. h. daß es sich bei dieser Krankheit um irgend eine Äußerung des Tuberkelbazillus handle, am meisten von sich reden gemacht und sehr viele Anhänger, aber auch viele Gegner gefunden.

Der Diskussion und Klärung dieser Streitfrage ist die folgende Arbeit gewidmet.

Der Stand der Frage im Jahre 1904 und eine kritische Verwertung aller bis dahin bekannten Daten, die zur Lösung in Betracht kommen, finden wir eingehend und nach allen Seiten erschöpfend dargestellt in der Monographie von Jadassohn im *Mračekschen Handbuch* (1). Darin kommt Jadassohn auf Grund seiner Studien zu einem in bezug auf die Tbk.-Ätiologie des L. e. negativem Resultat.

Daß auch die folgenden Jahre noch keine Entscheidung gebracht hatten, beweist am besten die große aus dem Jahre 1907 stammende Enquête von Civatte (2).

Civatte hat durch eine Umfrage bei den verschiedenen Autoren ihre Ansicht über die Natur des Lupus erythematodes in Erfahrung gebracht und die Antworten in verschiedene Gruppen geordnet.

Es gibt Autoren, welche sich für einen strikten Zusammenhang mit der Tuberkulose, solche, welche sich dagegen aussprechen, solche, die die Tuberkulose-Ätiologie nur für einen Teil der Fälle von Lupus erythematodes annehmen und schließlich solche, welche sich nicht zu einer bestimmten Ansicht entschließen können.

Die erste Gruppe, aus 17 Autoren bestehend, welche sich vornehmlich zu der französischen Schule zählen, hat folgende Stützen für ihre Ansicht: Erstens wird darauf hingewiesen, daß in sehr zahlreichen Fällen von Lupus erythematodes Tuberkulose in der Anamnese oder eine anderweitige tuberkulöse Erkrankung im Körper vorhanden ist. Es handelt sich dabei um Tuberkulose innerer Organe oder der Haut, oder um Tuberkulide. Es werden sogar Fälle erwähnt, wo sich eine sichere Hauttuberkulose, ein Lupus vulgaris, in einen Lupus erythematodes umgewandelt haben soll. Als sehr häufig wird die Kombination von Lupus erythematodes mit Drüsentuberkulose angegeben, vornehmlich mit Tuberkulose der Halsdrüsen, und Darier erwähnt speziell einen Fall von Lupus erythematodes, der in einer Exstirpationsnarbe tuberkulöser Drüsen ent-

standen ist. Als weiteres Argument wird die hie und da positiv ausfallende Tuberkulinlokalreaktion angeführt. Ferner soll in Lupus erythematodes-Herden tuberkulöses Gewebe vorhanden sein können mit typischer histologischer Struktur. Was die Art des tuberkulösen Agens betrifft, so werden zum Teil Toxine verantwortlich gemacht, von anderer Seite wird eine direkte Wirkung der Tuberkelbazillen selbst angenommen.

Noch zahlreicher sind aber die Autoren (nach der Einteilung Civattes sind es 25), welche sich gegen die tuberkulöse Ätiologie aussprechen und ihre Gründe dafür sind nicht wenige. Es wird darauf hingewiesen, daß das Zusammentreffen von Lupus erythematodes mit Tuberkulose auf dem gleichen Individuum nicht so häufig ist, wie das vielfach behauptet wird und daß eben eine Kombination mit einer so häufigen Krankheit, wie es die Tuberkulose ist, leicht eine zufällige sein kann. Es wird hauptsächlich auf die Fälle ein großes Gewicht gelegt, in denen es auch bei genauester Untersuchung auf dem Sektionstisch nicht gelungen ist, einen Tuberkuloseherd im Körper aufzufinden. Auch das Nebeneinandervorkommen von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris ist nicht häufiger, als sich durch Zufall leicht erklären läßt. Ferner wird darauf hingewiesen, daß in den allermeisten Fällen eine Lokalreaktion nach Tuberkulininjektion nicht auftritt und daß die Ergebnisse der Tierversuche negativ sind. Als sehr wichtig wird weiter angeführt, daß das histologische Bild des Lupus erythematodes in keiner Weise dem einer tuberkulösen Erkrankung entspricht und auch die therapeutische Beeinflussung stimmt nicht mit der der Tuberkulose überein.

Einige Autoren dieser Gruppe halten den Lupus erythematodes für eine Infektionskrankheit mit unbekanntem Erreger, andere für eine Angioneurose, wieder andere für eine durch Sekretionsanomalie der Talg- und Schweißdrüsen bedingte Krankheit.

Die dritte Gruppe, zu der sich 7 Forscher zählen, hält die Mitte zwischen den beiden ersten und sieht nur in einem Teil der Fälle eine Äußerung des Tuberkelbazillus als ursächliches Moment an. Dafür spricht sicheres Vorhandensein von Tuberkulose in einem Teil der Fälle, sicheres Fehlen in andern.

Wie aus dieser Zusammenstellung von Civatte hervorgeht, ist man noch weit davon entfernt, eine Einigung in dieser Frage abzusehen, und daß sich das Bild bis heute nicht wesentlich geändert hat, beweist die vor kurzem erschienene kritische Übersicht aus der Feder von Lewandowsky (81). Aber man gewinnt aus der Literatur doch den Eindruck, daß in den letzten Jahren Beobachtungen, welche auf einen kausalen Zusammenhang des L. e. mit der Tuberkulose hinweisen, häufiger geworden sind.

Um den Zusammenhang nachweisen zu können, zwischen einer ätiologisch noch unklaren Dermatose und dem Tuberkel-

bazillus, sind bekanntlich eine ganze Anzahl von Wegen möglich. Diese sind für die Beurteilung von ganz verschiedenem Wert und ihre Ausführung kann oft auf Schwierigkeiten stoßen. Da es bei gewissen Dermatosen nicht möglich ist, alle einzelnen Wege zu betreten, so wird bald der eine, bald der andere zum Ziele führen. All dies ist von Jadassohn in seiner umfassenden Monographie über Lupus erythematodes in klassischer Weise dargelegt worden und wir werden uns in der vorliegenden Arbeit immer wieder darauf stützen. Für die ganze Zeit vorher bis zum Erscheinen dieser Arbeit verweisen wir auf dieselbe.

Prinzipiell genommen sind zwei Verfahren denkbar, um die Frage der zwischen Lupus erythematodes und dem Tuberkelbazillus bestehenden Beziehungen zu beantworten.

Erstens kann man möglichst viele Fälle von Lupus erythematodes untersuchen, ob sich bei ihnen Zeichen von Tuberkulose oder Beziehungen zu ihr irgendwelcher Art (klinisch-statistisch, Tuberkulinreaktion, Bazillennachweis) in wandfreier Weise feststellen lassen. Dadurch wird man Aufschluß erhalten, ob solche Beziehungen nicht bestehen oder ob, falls solche bestehen, nur ein Teil der Lupus erythematodes-Kranken sie aufweisen, während bei andern ein Zusammenhang mit dem Tuberkelbazillus sich nicht entdecken oder geradezu ausschließen läßt.

Zweitens kann man versuchen, experimentell durch den Tuberkelbazillus eine Dermatoze zu erzeugen, welche mit dem spontanen Lupus erythematodes des Menschen klinisch und histologisch identisch ist. Letzteren Weg haben unseres Wissens nur Gougerot und Laroche (78) betreten.

Sie versuchten durch Einreiben von Tuberkelbazillenkulturen in die Haut von Meerschweinchen den L. e. experimentell zu erzeugen. Die Technik wird folgendermaßen angegeben: Es werden auf Kartoffelnährböden gezüchtete Reinkulturen, welche 3—6 Monate alt und also durch das Alter ein wenig abgeschwächt sind, auf die Haut von Meerschweinchen eingerieben. Die Bazillen wurden zum Teil einfach auf die epilierte oder rasierte Haut eingerieben, oder mit einem Glasstück in die Haut eingeschabt, oder durch Skarifikation oder Einstiche in tiefere Lagen der Haut hineingebracht. Es entstanden meistens Krankheitsbilder, die am ehesten den papulonekrotischen Tuberkuliden des Menschen gleichzustellen waren. Inwiefern dieser Versuch in bezug auf den Lupus

erythematodes gelungen ist, läßt sich nicht leicht entscheiden, da eine Krankheit auf so verschiedenem Terrain, wie es die Menschen- und Meerschweinchenhaut darstellen, nicht leicht zu vergleichen und für identisch zu erklären ist. Gougerot und Laroche geben an, daß das erzeugte Krankheitsbild klinisch dem Lupus erythematodes des Menschen ähnlich sehe, und daß die Histologie des erzeugten Krankheitsherdes für Lupus erythematodes spreche. Die Epidermis ist nämlich im ganzen verdünnt mit ausgesprochener Hyperkeratose. Parakeratose ist nicht vorhanden. In der Kutis finden sich einige Züge von perivaskulärer Zellinfiltration und Erweiterung der Gefäße.

In der vorliegenden Arbeit soll lediglich über Untersuchungen ersterer Art berichtet werden, die auf der Basler dermatologischen Klinik seit 1910 ausgeführt wurden und über welche z. T. der eine von uns (3, 4) in der Basler medizinischen Gesellschaft bereits berichtet hat. Es handelt sich um Beobachtungen einzelner Fälle von L. e., bei welchen der Nachweis der ätiologischen Bedeutung des Tuberkelbazillus auf verschiedenem Wege zu leisten versucht worden ist.

Das erste oben angedeutete Verfahren zum Nachweis der ursächlichen Bedeutung des Tuberkelbazillus für den Lupus erythematodes faßt in sich eine ganze Reihe der mannigfaltigsten Methoden, teils statistischer, teils klinischer, teils experimenteller Natur. Diese Methoden sind unter sich keineswegs gleichwertig und es ist auch ein und dieselbe Methode von verschiedenen Autoren sehr ungleich taxiert worden.

Wir geben zunächst die in der Literatur niedergelegten Daten, soweit sie uns bekannt geworden sind.

Eine der am häufigsten angeführten Beweisarten ist die klinisch statistische: Man bemühte sich zu zeigen, daß bei den Lupus erythematodes-Kranken selber und in ihrer Aszendenz echte Tuberkulose irgendwelcher Organe häufiger konstatiert werden kann als bei andern mit Tuberkulose nicht im Zusammenhang stehenden Dermatosen, und daß Individuen mit Lupus erythematodes früher oder später sehr oft an Tuberkulose anderer Organe erkranken. Aber hierin sind die Beobachtungen der einzelnen Autoren so divergierend, daß es nicht möglich ist, daraus einen sichern Schluß zu ziehen.

Von neuern Statistiken über Lupus erythematodes und Tuberkulose möchten wir die Arbeit von Robbi (5) aus der Jadassohnschen Klinik erwähnen. Es wurden 87 Fälle von Lupus erythematodes zusammen-

gestellt. Darunter befanden sich 19 sicher tuberkulöse, 6 Tuberkuloseverdächtige, 7 ohne tuberkulöse Erscheinungen, aber mit positiver, allgemeiner Tuberkulinreaktion und 13 tuberkulös Belastete, im ganzen 45 oder 51·6% der Fälle. Ohne Anhaltspunkte für Tuberkulose waren 42 oder 48·2%. Dieses Material wurde getrennt in klinische und private Patienten, da sich bei früheren Statistiken ein Häufigkeitsunterschied der Tuberkulose in beiden Gruppen herausgestellt hatte. Von 57 klinischen Fällen waren 57·9% tuberkulös oder belastet oder verdächtig, tuberkulosefrei waren 42·1%. Im Privatmaterial von 30 Fällen waren 40% tuberkulös, verdächtig oder belastet, dagegen 60% tuberkulosefrei. Dieser Unterschied komme daher, daß die Tuberkulose im klinischen Material häufiger sei als bei Privatpatienten.

Eine weitere Angabe über die Häufigkeit der Tuberkulose bei Lupus erythematoses-Kranken liegt vor von Bernhard (6): von 27 untersuchten Fällen waren nur 3 ohne Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Ullmann (7) erwähnt in einer Arbeit über die Ätiologie des Lupus erythematoses das Auftreten dieser Krankheit nach einer Organtuberkulose und die Verschlimmerung der Dermatose nach jeder Exazerbation der Organtuberkulose. In 80–96% der Fälle von Lupus erythematoses soll Tuberkulose nachweisbar sein.

Solche Fälle von Koexistenz des Lupus erythematoses mit Organtuberkulose bei demselben Individuum sind noch in großer Zahl in der Literatur publiziert.

Von Balzer und Rafinesque (8) z. B. wurde folgender Fall publiziert: Es handelte sich um eine Patientin mit Lupus erythematoses des Gesichts, des Haarbodens und beider Hände, Tuberkulose der rechten Lungenspitze und der von Poncet beschriebenen tuberkulösen Form des chronischen Rheumatismus der Hände und Ellbogen. Es wurde beobachtet, daß mit der Verschlimmerung der Organtuberkulose akute Schübe von Lupus erythematoses auftraten. Diese wurden als Ausdruck der Toxininfektion durch die Organtuberkulose aufgefaßt.

Ein interessanter Fall wird angeführt von de Beurmann und Laroche (9): Eine 75jährige Frau erkrankte an Tuberkulose eines Schultergelenkes wahrscheinlich infolge der langjährigen Ehe mit einem Phthisiker. 15 Jahre nach dieser Erkrankung tritt ein Lupus erythematoses auf und zwar gerade an den Stellen, die mit der tuberkulösen Fistel am Schultergelenk in häufige Berührung gekommen sind. Von diesen Autoren wird auch die Art und Weise, wie sie sich die Wirkung des Tuberkulosevirus in diesem Falle denken, näher präzisiert: Es handelt sich um ein widerstandsfähiges Individuum, da es erst spät erkrankt ist. Von dem Tuberkuloseherd geht eine allgemeine chronische Intoxikation aus und auf diesem so vorbereiteten Terrain kommt es durch die an der Fistel vorhandenen virulenten Bazillen durch direkte Inokulation zu einem Lupus erythematoses.

Cohn (10) berichtet über familiären Lupus erythematoses.

Beide erkrankten Geschwister leiden auch noch an Tuberkulose anderer Organe.

Weitere Fälle von Lupus erythematodes zusammen mit Organ-tuberkulose oder bei hereditär Belasteten werden unter anderem angegeben von Balzer und Rafinesque (11), Brezovsky (12), Brocq und Fernet (13), Ehrmann und Reines (14), Grünfeld (15), Jadas-son (16), Knowles (17), Kren (18), Lamashire (19), Meachen (20), Oppenheim (21), Polland (22), Schamberg (23), Sequeira (24), Spiethoff (25), Tièche (26), Ullmann (27, 28, 29).

Diese und ähnliche folgende Zusammenstellungen können natürlich nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Es ist auch anzunehmen, daß nicht alle Fälle publiziert sind.

Bunch (30) hält den Lupus erythematodes nicht für tuberkulös, da Tuberkulose nur in wenigen, d. h. von 10 eigenen Fällen nur bei dreien nachweisbar war; bei 7 Patienten von den 10 war der opsonische Index in bezug auf Tuberkulose normal.

Relativ häufig wird in der Literatur die Kombination von Lupus erythematodes mit Drüsentuberkulose (besonders der Halsdrüsen) angegeben, wobei sich diese vor oder nach der Hauteruption entwickeln kann.

Bekannt ist der Fall von Delbanco (31), bei welchem der L. e. nach der Exstirpation einer tuberkulösen Halslymphdrüse verschwand und als diese rezidierten, wieder von neuem auftrat. Dieses Parallelgehen der Hautaffektion mit der Erkrankung der Drüsen wird als Beweis des Zusammenhanges beider aufgefaßt.

Ähnliche Fälle, in denen es nach Exstirpation von tuberkulös entarteten Halsdrüsen zur Besserung eines bestehenden Lupus erythematodes gekommen ist, werden erwähnt von Bender (32), Kren (18), Meschtscherski (33, 34), Müller (35) und Pospelow (36). Maria Robbi (5) hat bei 87 Fällen von Lupus erythematodes 16mal tuberkulöse Halsdrüsen gesehen. Weiter wird Kombination von Lupus erythematodes und tuberkulösen Halsdrüsen angeführt von Brezovsky (12), Ehrmann und Reines (14, 50), Fabry (37), Johnston (39), Nobl (39, 40), Rona (41), Schidachi (42), Sequeira (24), Sphepherd (43), Spiethoff (25), Tièche (26), Ullmann (44).

Diese Mitteilungen werden von manchen Autoren als triftige Beweisgründe für die Tuberkulose-Ätiologie aufgestellt; andererseits aber werden gerade die vielen Fälle von Lupus erythematodes ohne vergrößerte Halsdrüsen oder sogar ohne jegliche Zeichen von Tuberkulose von andern als ebenso triftige Argumente gegen diese Ätiologie angeführt. So überzeugend auch einzelne der oben zitierten Fälle scheinen mögen,

so lassen sie doch nicht einen sicheren allgemeinen Schluß für den Lupus erythematodes zu.

Von anderen tuberkulösen Krankheiten, mit denen sich der Lupus erythematodes kombinieren kann, ist der Lupus vulgaris zu erwähnen. Beide treten beim gleichen Individuum in selbständigen Herden auf. Diese Kombination ist aber nicht häufig genug, um darin einen Beweis zu sehen für die gleiche Ätiologie beider Erkrankungen und andererseits ist jede einzelne doch nicht selten genug, als daß das vereinzelte Zusammentreffen beider die Grenze des durch Zufall Möglichen überschritte. Wenn man noch bedenkt, wie ähnlich die beiden Krankheiten klinisch aussehen können, so wird man solche Fälle nur verwerten können, wenn sie aufs Genaueste histologisch untersucht sind.

Dieses Postulat rechtfertigt aufs Neue der merkwürdige Fall von Kyrle (45): an zwei ganz gleichen Herden an symmetrischen Stellen des Gesichtes, die klinisch ohne Zweifel für Lupus erythematodes angesprochen werden, wird eine Exzision vorgenommen. Die Untersuchung ergibt, daß es sich bei einem Herd, wie vermutet, um Lupus erythematodes handelt, daß der andere aber vollkommen das histologische Bild des Lupus vulgaris zeigt.

Einen klinisch typischen Lupus erythematodes, der aber histologisch typischen Tuberkelbau und Riesenzellen zeigt, erwähnt Hermann (46).

Solche Fälle lassen jeden Einwand berechtigt erscheinen, der sich erhebt gegen nicht mikroskopisch untersuchte Fälle, die als Mittel der Beweisführung gebracht wurden. Aber wie sich unter dem Bild eines Lupus erythematodes ein Lupus vulgaris verstecken kann, ebenso kann auch der Lupus erythematodes das des Lupus vulgaris nachahmen.

Hoffmann (47) veröffentlichte einen solchen Fall, bei dem klinisch Lupusknötchen vorhanden waren, die sich aber bei der histologischen Untersuchung nicht als solche herausstellten, sondern als durch nicht tuberkulöse Infiltrate bedingte, wie sie beim Lupus erythematodes vorkommen können (Lupus erythematodes tuberculoides).

Ein weiterer sicherer Fall von Kombination von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris wurde von Spitzer (48) beobachtet. Hier wurde die klinische Diagnose durch die histologische bestätigt. Auch Spitzer hält das Zusammentreffen dieser beiden Krankheiten für allzu selten, als daß sich dadurch eine Beziehung zwischen beiden annehmen ließe.

Ein ähnlicher Fall stammt von Bornemann (49).

Ziemlich zahlreich liegen Mitteilungen vor über das gleichzeitige Vorkommen von *Lupus erythematosus* und sog. Tuberkuliden auf dem gleichen Individuum. Dadurch kann nichts mit Bestimmtheit zugunsten der Tuberkulose-Ätiologie des *Lupus erythematosus* entschieden werden. Denn wenn auch das Zusammentreffen mit Tuberkuliden häufiger erscheint als mit *Lupus vulgaris*, so bleibt doch der Einwand bestehen, daß ein zufälliges Nebeneinander-vorkommen beider Krankheiten in einer relativ so geringen Zahl von Fällen nicht ausgeschlossen werden kann.

Es handelt sich dabei meistens um Kombination von *Lupus erythematosus* mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden oder Erythema induratum Bazin.

Solche Mitteilungen liegen vor von Bernhard (6, 50, 51, 14), Jadassohn (52), Kyrle (53), Little (54), MacLeod (55), Pollard (22), Rona (56), Schidacchi (43), Strasser (57), Ullmann (58), Weidenfeld (59), Weiß (60), While (61).

Aus dem bisher mitgeteilten geht also jedenfalls soviel hervor, daß sich aus dem statistisch-klinischen Material, das bisher über die Kombination von L. e. mit Tuberkulose der Haut oder innerer Organe vorliegt, kein zwingender Schluß auf Tuberkulose-Ätiologie des L. e. ziehen läßt.

So ist es begreiflich, daß auch beim *Lupus erythematosus* wie bei anderen Dermatosen, deren Tuberkulose-Ätiologie in Frage steht, die diagnostische Tuberkulinreaktion angewandt worden ist. Dabei ist von vornherein klar, daß nur die lokale Reaktion (Herdreaktion) von ausschlaggebender Bedeutung für die Entscheidung der Frage sein kann.

Die allgemeine Reaktion, ebenso die Pirquetsche und Intradermo-Reaktion, verdient nur insofern bei dieser Frage ein Interesse, als sie uns das Bestehen oder Überstehen irgend eines Tuberkuloseherdes beim Patienten angibt. Dadurch können sich aber *Lupus erythematosus*-Kranke als tuberkulös erweisen, bei welchen trotz genauester klinischer Untersuchung Zeichen von Tuberkulose nicht haben nachgewiesen werden können. Daß die Allgemeinreaktion bei einer großen Zahl von L. e.-Kranken positiv ausfällt, läßt sich ohne weiteres voraussehen, da ja in einem großen Prozentsatz, wie

wir oben gesehen haben, rein klinisch der Nachweis einer anderweitigen Tuberkulose erbracht ist.

So gibt Maria Robbis (5) an, daß von 23 Lupus erythematoses-Patienten auf eine Tuberkulininjektion 16 mit einer Allgemein-Reaktion antworteten. Bei 19 Patienten wurde die Pirquetsche Kutireaktion angestellt und fiel bei allen positiv aus.

Ullmann (7) findet meistens bei Lupus erythematoses-Kranken die Tuberkulinreaktion positiv, ebenso Ehrmann und Reines (14), Campana und Lanzi (62), De Beurmann und Laroche (63) finden bei 71% eine positive Intradermoreaktion. Meirowski (64): Von 7 klinisch tuberkulosefreien Patienten mit Lupus erythematoses geben alle positive Tuberkulinreaktion.

Über die wichtigere Lokalreaktion dagegen sind die Meinungen geteilt. Während es von manchen für ausgeschlossen gehalten wird, daß je eine Lokalreaktion auftritt, so wird sie von anderer Seite als ziemlich häufig angegeben (Ravogli (65)). Immerhin ist zu bemerken, daß die Literaturangaben für sichere Fälle von positiver Lokalreaktion sehr selten sind, und daß diese noch spärlicher werden, wenn man für die Agnosierung der Fälle die histologische Untersuchung postuliert.

Daher ist es ohne weiteres zuzugeben, daß die relative Seltenheit der Lokaltuberkulinreaktionen die Ansicht von der nichttuberkulösen Ätiologie zu stützen geeignet ist. Ein entscheidendes Gewicht ist aber diesem Umstand unseres Erachtens nicht beizumessen. Auch das Erythema induratum Bazin und die papulo-nekrotischen Tuberkulide geben in der Mehrzahl der Fälle keine positive Lokalreaktion. Trotzdem hat sich die Ansicht von der tuberkulösen Ätiologie dieser Dermatosen immer mehr Bahn gebrochen. Haben doch selbst so sichere Produkte des Tuberkelbazillus wie der Lupus vulgaris bei einem gewissen Prozentsatz diesen positiven Ausfall vermissen lassen.

Die wenigen Fälle von positiver Lokalreaktion, die uns bekannt geworden sind, sind folgende:

Ein histologisch kontrollierter Fall wird mitgeteilt von Ehrmann und Reines (14). Dieser Fall wird weiter unten bei den Tierversuchen näher ausgeführt werden.

Mucha (66) erwähnt einen Fall von Lupus erythematoses, der auf Injektion von einem *mg* Alttuberkulin deutliche allgemeine und Lokalreaktion zeigte. Exzidierte Gewebstückchen geben keine Anhalts-

punkte für Tuberkulose und auch die Inokulation auf Meerschweinchen verläuft resultatlos.

Eine positive Lokalreaktion bei einem Lupus erythematodes hat Siebert (67) beobachtet. Hoffmann (68) sah folgendes: Eine Frau mit Lupus erythematodes, welche in ihren Kinderjahren skrofulös gewesen war und mehrere Drüsenoperationen durchgemacht hatte, bekam auf Injektion von 10 mg Alttuberkulin eine starke allgemeine und eine sehr deutliche lokale Reaktion. In diesem Falle war die Diagnose histologisch bestätigt worden.

Weitere Fälle sind die von Arndt (88), Chaussy (69), Ehrmann (50), Herxheimer (in 71), Mac Kee (72), Robbi (5), Ullmann (28). Gougerot (70) gibt an, daß nach Landouzy die Lokalreaktion hie und da auftreten kann.

Auch durch direkte Applikation von Tuberkulin auf den Krankheitsherd ist es gelungen, positive Lokalreaktionen zu bekommen. Das Tuberkulin wurde nach Moro in Salben angewendet oder nach Pirquet in den Hautherd eingepft. Eine solche Methode kann natürlich nur Anhaltspunkte geben für die tuberkulöse Natur des Lupus erythematodes, wenn es sich um Vergleichung der kutanen Reaktion handelt zwischen der gesunden und der kranken Haut.¹⁾

Solche Untersuchungen hat Jadassohn (73) ausgeführt. Er gibt zwei Fälle an, bei welchen Lupus erythematodes-Herde an der Stirn deutlich auf Einreibung mit Morosalbe reagiert haben, und zieht daraus den Schluß, daß wenn ein Versuchsfehler ausgeschlossen ist, entweder der Lupus erythematodes tuberkulös ist, sich aber in den meisten Fällen gegen die Tuberkulininjektion refraktär verhält, oder aber daß es sich um Lupus vulgaris erythematoides handle, zumal da eine histologische Untersuchung bei diesen Fällen nicht gemacht werden konnte. Es könnte aber auch — so führt Jadassohn aus — das klinische Bild des L. e. die symptomatische Äußerung zweier ätiologisch differenter Krankheiten sein, von denen die eine tuberkulös, die andere unbekannter Natur ist. Auf diese Ansicht, die eine wesentliche Weiterentwicklung über den im *Mraček'schen Handbuche* angenommenen Standpunkt bedeutet, werden wir am Schluß eingehend zu sprechen kommen.

Einen weiteren Fall von Lokalreaktion nach Tuberkulinsalbeneinreibung, welche hauptsächlich um den Krankheitsherd vorhanden ist, und

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Ähnlich zu verwerfen ist der kürzlich publizierte Fall von E. Hoffmann (Deutsch. mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 11): Auftreten eines disseminierten Lupus erythematodes unter Fieber nach Injektion von $\frac{1}{100}$ mg Alttuberkulin in einen Herd von typischem Lupus e. discoides; zugleich Lokalreaktion dieses Herdes.

da bedeutend stärker ist, als an einer gesunden Hautpartie, erwähnt Ehrmann.

Spiethoff (25) teilt zwei Fälle von deutlicher Moro-Kontrastreaktion mit. Besonders stark wurde die Reaktion, wenn nachher Tuberkulin eingespritzt wurde. Die Lupus erythematodes-Stelle wurde rot und geschwollen, während auf der gesunden nach Moro behandelten Haut nur eine leichte Reaktion auf die Tuberkulineinspritzung hin auftritt.

Positive Hautreaktion mit Tuberkulinsalbe bei Lupus erythematodes-Kranken finden sich noch bei Friedländer (74), Senger (75), Trimble (76). Über einen eigenen Fall wird weiter unten berichtet werden.

Von geringerer Bedeutung für die Frage der Tuberkulosenatur des Lupus erythematodes, aber doch nicht zu vernachlässigen ist die Frage der Heilbarkeit, resp. Besserung der Krankheit durch Tuberkulininjektionen.

Es finden sich darüber einige Angaben in der Literatur. So wurde z. B. von Balzer und Rafinesque (77) ein Patient mit Lupus erythematodes vorgestellt, dessen Zustand durch Injektionen von Marmorekserum ins Rektum wesentlich gebessert wurde. Ullmann sah einen Fall, der durch Injektionen von Alttuberkulin gut beeinflußt wurde. Brezovsky (12), Ehrmann und Reines (14), Campana und Lanzi (62), Mucha (66), Ravogli (65) geben gute Erfolge durch Tuberkulininjektionen zu.

Da, wie aus dem bisherigen hervorgeht, die erwähnten Methoden keinen eindeutigen Entscheid in der Tuberkulose-Ätiologie des L. e. gebracht haben und ihrer ganzen Natur nach auch nicht bringen konnten, so sind noch andere Wege eingeschlagen worden, Wege, die man bei einer ganzen Anzahl von andern Dermatosen, deren tuberkulose Natur lange zweifelhaft war (papulo-nekrotische Tuberkulide, Lichen scrofulosorum, Erythema induratum Bazin), mit Erfolg beschritten hat. Man sucht den Bazillus direkt im Krankheitsherde nachzuweisen, entweder färberisch im Schnitt oder im verriebenen Gewebe, oder durch die Züchtung, oder durch den Tierversuch.

Die erste Methode ist schon oft versucht worden, aber es ist noch nicht gelungen, mit der Ziehlschen Methode Tuberkelbazillen im Schnitt nachzuweisen. Wenn man jedoch bedenkt, daß es mit dieser Methode sehr viele Mühe kostet, bei sicher tuberkulösen Erkrankung, z. B. beim Lupus vulgaris Bazillen nachzuweisen, so braucht man sich über die negativen Resultate beim Lupus erythematodes nicht zu wundern. In neuerer

Zeit wurde die alte Methode ergänzt durch die von Much. Mit Hilfe dieser gelingt es bekanntlich oft Tuberkelbazillen nachzuweisen und zwar die gramfeste granuliert Form des Tuberkulosevirus, in Fällen, wo nach Ziehl rot gefärbte Stäbchen nicht oder nur sehr spärlich nachweisbar sind.

Auch wir haben in unseren Fällen versucht, Bazillen nachzuweisen. Wir haben Hunderte von Schnitten, welche von den unten näher beschriebenen Fällen stammen, sowohl nach Ziehl als auch nach Much gefärbt. Ziehlfeste rote Stäbchen haben wir bei genauester Musterung nie gesehen, dagegen in einigen wenigen Schnitten Gebilde, welche in Form und färberischem Verhalten sehr wohl den Muchschen Angaben entsprachen. Ob aber damit für die Sache der Tuberkuloseätiologie des L. e. viel gewonnen ist, erscheint uns fraglich. Denn es muß unbedingt folgendes hervorgehoben werden:

1. Es ist oft nicht leicht in Schnitten oder in Ausstrichen solche Muchschen grampositiven Granula von zufälligen Niederschlägen mit Sicherheit zu unterscheiden.

2. Es ist die Tuberkulosenatur morphologisch und tinktoriell typischer Muchscher Formen ohne weiteres einleuchtend, wenn es sich um Reinkulturen von Tuberkelbazillen handelt oder um Krankheiten, deren Tuberkulosenatur unbestritten ist (z. B. *Lupus vulgaris*), ganz besonders wenn sich Ziehlfeste und Muchsche Formen im selben Präparat nebeneinander finden. Wenn es sich hingegen um Krankheiten handelt, deren Tuberkulosenatur eben in Diskussion steht, so kann der alleinige Nachweis von Muchschen Stäbchen keinen strikten Beweis bilden, so z. B. beim *Lupus erythematoses*. Selbst der häufige Befund von Muchschen Granula in *Lupus erythematoses*-Effloreszenzen würde nichts mehr als ein Wahrscheinlichkeitsbeweis sein für die Tuberkulose-Ätiologie, so lange nicht bewiesen ist, daß nur der Tuberkelbazillus und sonst kein anderer in der morphologisch und tinktoriell von Much charakterisierten Form auftreten kann.

Fälle mit positivem Tuberkelbazillenbefund finden sich nur wenige in der Literatur. Sie stammen sämtliche aus den letzten Jahren und beziehen sich auf Ausstrichpräparate, welche durch Behandlung von exzidierten L. e.-Effloreszenzen mit Antiformin gewonnen wurden.

Arndt (88): 1. Es handelt sich um einen Patienten mit Lupus erythematoses subacutus im Gesicht, an den Ohren, an der Innenseite der Unterlippe und an den Händen. In den Jugendjahren litt der Patient an Drüsenschwellung. Außer einer leichten Abschwächung des Atemgeräusches über der linken Lungenspitze ist klinisch von Tuberkulose innerer Organe nichts zu erkennen. Es wird ein exzidiertes Stück eines typischen Herdes zerkleinert, mit 20% Antiformin zentrifugiert und der Satz ausgestrichen und gefärbt. Es finden sich vereinzelte Stäbchen nach Ziehl, zum Teil deutlich granuliert und außerdem freiliegende ziehl-feste Körner. Nach dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten und der Antiforminfestigkeit sind die Stäbchen unbedingt für Tuberkelbazillen zu halten. 2. bei einem Patienten mit seit 4 Jahren bestehendem Lupus erythematoses discoides beider Wangen zeigen die auf gleiche Weise (wie bei 1) hergestellten Ausstriche Stäbchen nach Ziehl. Klinisch und anamnestisch war beim Patienten nichts von Tuberkulose zu finden, dagegen zeigte er starke Pirquetsche Reaktion.

Hidaka (79) hat in 3 Fällen von 5 Untersuchten Bazillen gefunden und zwar in einem Fall von Lupus erythematoses disseminatus und in 2 Fällen von Lupus erythematoses discoides. Teils waren es Stäbchen nach Ziehl, teils die Muehschen Formen. Trotzdem kann sich Hidaka nicht dazu entschließen, für die Tuberkulosenatur des Lupus erythematoses einzutreten, da er die Muehschen Formen nicht für beweisend hält, ziehl-feste Tuberkelbazillen aber bei tuberkulösen Individuen im Blut kreisen können, oder durch zufällig hinzugeratene säure-feste Stäbchen, wie sie im Leitungswasser vorkommen, vorgetäuscht werden können. Dieser Deutungsversuch befriedigt keineswegs, um so weniger, als der Autor den Befund ziehl-fester Stäbchen im Antiforminausstrich eines Erythema induratum für die tuberkulöse Natur dieser Krankheit als beweisend ansieht.

Spiethoff (25) hat mit Hilfe der Antiforminmethode in 2 Fällen, bei einem akuten und einem chronischen L. e. Tuberkelbazillen und Muehsche Granula nachgewiesen.

Auch Friedländer (80) teilt einen positiven Bazillenbefund mit. Es handelt sich um einen Lupus erythematoses discoides. Ungefähr 60 Schnitte wurden auf Bazillen untersucht, aber ohne Erfolg. Mit der Antiforminmethode gelang es jedoch, im Zentrifugat eines zerriebenen Stückes sowohl Stäbchen nach Ziehl als auch nach Mueh zu finden, welche dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten nach nur für Tuberkelbazillen angesprochen werden können. Friedländer er kann sich trotzdem nicht für die Tuberkulose-Ätiologie entscheiden, da andere Beweise für Tuberkulose, Lokal-Reaktion und Tierversuch in den meisten Fällen fehlen.

Ein sicherer Nachweis der Tuberkelbazillen wäre die direkte Kultur aus dem Krankheitsherd. Dieser Weg scheint nach den Versuchen von Lewandowsky (81) nicht so aus-

sichtslos zu sein. Ist es ihm doch gelungen, aus Lupus vulgaris-Stückchen Kulturen anzulegen in Fällen, wo der Tierversuch ein negatives Ergebnis zeitigte. Daß dieses Verfahren schon beim Lupus erythematodes mit Erfolg angewandt wurde, ist uns nicht bekannt.

Es bleibt uns schließlich noch die zuverlässigste Methode des Tuberkelbazillennachweises, der Impfversuch. Bevor wir auf diesen letzten Abschnitt übergehen, mögen noch einmal kurz die wichtigsten Punkte gestreift werden, die gegen die Annahme der tuberkulösen Natur des Lupus erythematodes ins Feld geführt worden sind, soweit dies nicht oben schon bei der Diskussion der einzelnen Argumente geschehen ist.

Es sind hier in erster Linie die Sektionsbefunde zu erwähnen von Lupus erythematodes-Kranken, bei welchen es nicht gelungen ist, trotz genauester Untersuchung auch nur die geringsten Zeichen einer Tuberkulose zu finden. Diese Fälle werden von den Gegnern der Tuberkulose-Ätiologie als triftige Beweise angegeben.

Ein solcher bereits von Jadassohn angeführter Fall wurde von Gunsett (82) mitgeteilt: Eine Patientin, bei der weder anamnestisch noch klinisch Anhaltspunkte für Tuberkulose vorhanden sind, stirbt an einer Bronchopneumonie. Die Sektion ergibt keine Zeichen von Tuberkulose. Eine Hypertrophie der Lymphdrüsen erweist sich durch die histologische Untersuchung als nicht tuberkulös. Gunsett gibt die Zahl der Sektionen von Lupus erythematodes-Kranken mit Tuberkulose-Erscheinungen auf nur 45% an.

Kren (83) erwähnt einen Fall von typischem Lupus erythematodes des Gesichts, wo es nicht gelungen ist, bei der Sektion eine Spur von Tuberkulose zu finden.

Diesen negativen Sektionsbefunden wird von den Untersuchern selbst große Bedeutung zugesprochen. Sie haben, wie sich das aus der Literatur ergibt, auf manche Autoren einen geradezu faszinierenden Eindruck gemacht. Wir möchten ihnen keine so entscheidende Bedeutung in der Frage der Lupus erythematodes-Ätiologie beimessen. Ganz abgesehen davon, daß es sich um seltene Vorkommnisse handelt, läßt sich fragen, ob sich überhaupt durch eine Sektion das Bestehen eines kleineren Tuberkuloseherdes im Körper so mit Sicherheit ausschließen läßt, wie es die Autoren annehmen. Vor allem aber möchten wir folgendes zu bedenken geben:

In der Streitfrage, die zur Diskussion steht, ob nämlich der Lupus erythematodes eine tuberkulöse Ätiologie hat oder nicht, kann ein Entscheid auf dem Sektionstisch nur gefällt werden, wenn nicht nur der ganze übrige Körper auf Tuberkulose hin untersucht wird, wie es in den angegebenen Fällen geschehen ist, sondern in erster Linie auch die Erythematodesherde selbst. Denn es liegt ja die Möglichkeit durchaus vor, daß der Lupus erythematodes nicht nur sekundär durch Tuberkelbazillen entsteht, die von irgend einem Herd des Körpers in die Haut verschleppt worden sind, sondern auch als primärer Herd, und vielleicht eine durch exogene Infektion entstandene, eigenartige Form der Hauttuberkulose vorstellt. Diese Möglichkeit ist in den negativen Sektionsfällen nicht in Betracht gezogen worden. Man hat zwar den ganzen Körper auf Tuberkulose untersucht, es jedoch unterlassen, durch die Impfung auf Tuberkulose-empfindliche Tiere festzustellen, ob denn nicht in dem Lupus-erythematodes-Herde selber Tuberkelbazillen vorhanden waren. Deshalb glauben wir, daß diesen Fällen lange nicht die Bedeutung zukommt, welche ihnen bis dahin in der Literatur zugesprochen worden ist, und gerade unsere nachher anzuführenden eigenen Untersuchungen bestärken uns in dieser Ansicht; zeigen sie doch, daß tatsächlich der Tuberkelbazillennachweis beim Lupus erythematodes durch das Tierexperiment wenigstens in gewissen Fällen zu erbringen ist.

Was weiter noch sehr gegen die Tuberkulose als Ursache des Lupus erythematodes eingenommen hat, ist die histologische Struktur, d. h. der Mangel jedweder für Tuberkulose charakteristischer Eigenschaften, wie das Vorhandensein von Riesenzellen und epithelioiden Zellen, von Tuberkelbildung, Verkäsung etc. im Lupus erythematodes-Herde. Nachdem wir aber eine ganze Reihe von Krankheiten kennen gelernt haben, welche sicher mit Tuberkulose in Beziehung zu bringen sind, ohne daß sie tuberkulose Struktur aufweisen (z. B. Leberzirrhose, chronische Gelenkentzündungen von Poncet, Phlebitis, gewisse Tuberkulide etc.) kann dieser Grund nicht mehr als stichhaltig angesehen werden. Wir verweisen hier auf die aus-

gezeichneten Arbeiten von Gougerot (84, 85). So wenig wie der sog. histologisch typische tuberkulöse Bau beweisen kann, daß wirklich Tuberkulose vorliegt, da wir wissen, daß Lepra, Syphilis und Sporotrichose genau die gleichen mikroskopischen Bilder produzieren können, ebensowenig ist der umgekehrte Schluß berechtigt, daß Mangel dieser Struktur die Tuberkulose-Ätiologie ausschließen läßt. Man muß vielmehr annehmen, daß entweder gewisses Terrain histologisch atypisch auf den gewöhnlichen Tuberkelbazillus reagiert, oder daß es spezielle Tuberkelbazillenvarietäten gibt, welche — auf jedem Terrain, das sie infizieren — eine atypische Reaktion auslösen.

Wir wenden uns nun zu den positiven Tierimpfungen. Es sind deren nur ganz wenige.

Daß ein positiver Ausfall einen sicheren, jedenfalls von allen für Tuberkulose sprechenden Angaben zuverlässigsten Beweis darstellt, scheint evident, obschon auch hier sich Fehler einschleichen können. Wir erinnern an die Kombination von Lupus erythematodes mit einem ihm klinisch vollkommen ähnlich sehenden Lupus vulgaris. Ein Irrtum läßt sich aber hier vermeiden durch die mikroskopische Kontrolle in Serienschnitten eines Teiles des zum Tierexperiment exzidierten Gewebstückes. Ein anderer Einwand ist der, daß bei tuberkulösen Individuen nach Liebermeister (87) oft Tuberkelbazillen im Blute kreisen und daher im überimpften Gewebe sein können, ohne selbst die Ursache der lokalen Dermatoze zu sein. Diese sind aber bei leichten Fällen von Tuberkulose, und darum handelt es sich ja beim Lupus erythematodes, so spärlich, daß es nicht gelingt, sie selbst in größeren Mengen Blut nachzuweisen und eine daraus entstehende Fehlerquelle dürfte sehr gering sein.

Die Fehlerquelle der Spontan tuberkulose ist, wie Lewandowsky (81) erwähnt, bei guten Stallungen und sauberer Impftechnik ein zu vernachlässigender Faktor. Wir möchten hier gleich bemerken, daß wir in unseren Stallungen schon seit vielen Jahren und bei einer sehr großen Zahl von Tierversuchen keinen einzigen Fall von Spontan tuberkulose beim Meerschweinchen erlebt haben.

In der Literatur finden sich nur 3 Fälle von positiven Tierversuchen. Die beiden ersten stammen von Gougerot (84). Der erste Fall ist ein Patient mit typischem Lupus erythematodes der Kopfhaut, sonst aber ohne Zeichen der Tuberkulose. Der Krankheitsherd wird exzidiert und damit werden zwei Meerschweinchen geimpft und zwar mit ziemlich großen bis in die Subkutis reichenden Gewebstückchen. 5 Monate nach der Inokulation werden die Meerschweinchen getötet. Eines zeigt nichts von Tuberkulose, das zweite zeigt an der Inokulationsstelle zwei sklerosierte verwachsene Drüsen, deren Zentrum käsig erweicht ist. Darin finden sich spärlich Tuberkelbazillen. An der Leber und Milz sind kleine narbige Einziehungen, in deren Zentrum ein kleines gelbliches Knötchen sitzt. Diese zeigen unter dem Mikroskop Tuberkelstruktur. Es handelt sich um eine torpide Tuberkulose und die Drüsen an der Inokulationsstelle beweisen die Entstehung aus dem überimpften Gewebe. Dieser Fall von Lupus erythematodes wurde mikroskopisch kontrolliert und als absolut sicher erkannt ohne typisches tuberkulöses Gewebe.

Der zweite Fall ist ein Patient mit vesikulo-ulzerösem Lupus erythematodes der rechten Infraklavikulargrube. Es handelt sich um eine der von Fournier als „tuberculose cutanée en placard érythémateux, avec lésions ulcéreuses et suppurations aseptiques . . .“, forme intermédiaire entre le Lupus erythematodes et la tuberculose ulcéreuse“ beschriebenen ähnliche Form des Lupus erythematodes. Ein Gewebstück wird unter die Haut eines Meerschweinchens gebracht. Dieses wurde später getötet: Es fanden sich große sklerosierte Inguinaldrüsen mit käsig erweichtem Zentrum; in diesem lassen sich Bazillen nachweisen. Leber, Milz und Lungen sind auch tuberkulös. Es handelt sich um eine langsam verlaufende sklerosierende Tuberkulose. Das Lupus erythematodes-Stück zeigte histologisch keine Zeichen von Tuberkulose; nur unterscheidet sich dieser Lupus erythematodes von der klassischen Form durch die Reaktionsweise der Epidermis und durch das die Kutis diffus durchsetzende Infiltrat.

Gegen diesen zweiten Fall von Gougerot könnte man vielleicht Bedenken hegen, da das klinische Bild von dem des typischen Lupus erythematodes immerhin erheblich abweicht. Der erste Fall hingegen muß als absolut einwandfrei anerkannt werden. Es gebührt somit Gougerot das Verdienst, als erster in einer jeden Zweifel ausschließenden Form, durch den Inokulationsversuch, gezeigt zu haben, daß der Kochsche Bazillus die Ursache eines typischen Lupus erythematodes sein kann.

Ein weiterer Fall von positivem Tierexperiment wird kurz erwähnt von Ehrmann und Reines (14): Es handelt sich um einen jungen Mann mit typischem histologisch sicher gestelltem Lupus erythematodes beider Wangen und der Lippen und mit typischen Tuberkuliden am Gesäß und an den Streckseiten der Extremitäten. Außerdem hatte er tuberkulöse bis zu den Supraklavikulargruben reichende Lymphome. Die

Überimpfung ergibt bei einem Meerschweinchen miliare Tuberkulose der Lungen, Leber und Milz. Dieser Patient zeigte auch auf ein *mg* Tuberkulin allgemeine und lokale Reaktion.

II. Eigene Untersuchungen.

Unsere eigenen Untersuchungen bewegen sich nach zwei Richtungen.

Seitdem in der Dermatologie der Begriff der Hauttuberkulide aufgestellt worden ist und die Klinik und Pathogenese dieser eigentümlichen Dermatosen Gegenstand zahlreicher Studien war, hat ein Problem vor allem das Interesse der Forscher beherrscht und zu den mannigfaltigsten Diskussionen Anlaß gegeben. Es ist das die Frage, ob diese mit dem Tuberkelbazillus im Zusammenhang stehenden Exantheme — zu welchen wir den Lichen scrofulosorum, das Erythema induratum Bazin, die papulo-nekrotischen Tuberkulide und andere rechnen müssen — aufzufassen sind als echte durch den Tuberkelbazillus selber erzeugte Tuberkulosen oder aber lediglich als Wirkungen des Tuberkeltoxins resp. Endotoxins, das von irgend einem viszeralen oder Drüsen-Herd aus in die Blutbahn aufgenommen und in die Haut verschleppt wurde. Mit anderen Worten: Liegen hier Folgezustände von Bazillenembolien (eventuell auch nach der Auffassung von Gougerot exogene Bazilleninfektionen) vor oder durch gelöste Stoffe bedingte, den Arzneiexanthenen pathogenetisch analoge Gewebsveränderungen?

Es ist hier nicht der Ort, auf diese in den Arbeiten von Jadassohn, Klingmüller, Lewandowsky, Zieler und Gougerot erschöpfend dargestellte und zum Teil auch heute bereits gelöste Streitfrage einzugehen.

Für das uns vorliegende Thema ist aber diese Fragestellung insofern wichtig, als auch für die Pathogenese des L. e., als wenn überhaupt die Möglichkeit der tuberkulösen Ätiologie für diese Krankheit in Betracht gezogen wird, beide Entstehungsweise, die durch Tuberkulin und die durch den Bazillus selber möglich und tatsächlich auch diskutiert worden sind. Speziell die schönen Untersuchungen von Zieler (89) beweisen ja, daß nicht nur der Tuberkelbazillusleib oder Frag-

mente desselben, sondern auch aus dem Bazillus stammende, in Lösung gebrachte und sogar dialysierte Substanzen in der Haut des tuberkulinüberempfindlichen Menschen Veränderungen zu erzeugen vermögen, die nicht nur klinisch, sondern auch histologisch spezifischen Charakter (epitheloide und Langhans'sche Riesenzellen, hie und da sogar Verkäsung) haben.

Diesen zwei Möglichkeiten entspricht unsere eigene Versuchsanordnung. Wir versuchten erstens einmal nachzuweisen, ob sich aus den Herden von Lupus eryth. ein von korpuskulären Elementen freier Extrakt gewinnen ließe, welcher in der Haut des für Tuberkulin überempfindlichen Menschen Veränderungen hervorruft, die den von Zieler erhaltenen gleichzustellen wären. Es schien uns damit das Vorhandensein von Tuberkulin in dem Extrakt bewiesen oder doch sehr wahrscheinlich. Allerdings ist damit noch kein Entscheid für die Frage gewonnen, ob die wirksame Substanz in dem Herd selber, aus dem der Extrakt gewonnen ist, schon als Tuberkulin oder als Bazillen vorhanden ist, d. h. ob wir den L. e. bei positivem Ausfall als toxische oder als bazilläre Tuberkulose aufzufassen haben.

In einer zweiten Reihe von Fällen suchten wir die tuberkulöse Natur des L. e., wie schon andere Untersucher vor uns, auf dem Wege der Tierimpfung nachzuweisen.

Eins muß aber hier noch vorausgeschickt werden. Um den gegen die Diagnose gerichteten Zweifeln entgegenzutreten, haben wir alle unsere Fälle histologisch in Serienschnitten untersucht, und zwar immer so, daß wir ca. ein Drittel des zu verwendenden Stückes sogleich nach der Exzision in Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet, in Serienschnitte zerlegt und diese nach den üblichen Methoden (meistens Hämatoxylin-Eosin-, elastische Faserfärbung und van Gieson) gefärbt haben. Wir möchten von vornherein betonen, daß das histologische Bild in allen unseren Fällen dem von den Autoren für Lupus erythematodes geschilderten entspricht. In keinem unserer Fälle konnte in je ca. 150 Serienschnitten auch nur der geringste Anhaltspunkt für die Annahme einer histologischen echten Tuberkulose (Lupus vulgaris) gefunden werden,

so daß wir in dieser Hinsicht einen Error in diagnosi ausschließen können. Es soll deshalb nicht jedesmal ausführlich über die histologische Untersuchung berichtet, sondern diese nur in einer kurzen Notiz bei den einzelnen Fällen erwähnt werden.

A. Kutanimpfungen tuberkulinüberempfindlicher Menschen mit Extrakt aus L. e.-Herden.

Herstellung des Extraktes:

Es wird ein möglichst großes Stück eines frischen L. e.-Herdess (womöglich erst einige Wochen alt) bis in die Subkutis hinein exzidiert. Ein Teil wird zur histologischen Untersuchung auf die Seite gelegt, der Rest, nachdem die Hornschicht samt den oberen Lagen der Epidermis entfernt ist, möglichst fein zerschnitten und in sterilem Porzellanmörser mit ganz feinem ausgeglühtem Quarzsand mehrere Stunden hindurch intensiv zerrieben, bis ein ganz homogener Brei entsteht. Dieser Brei wird mit ca. 8–10 cm^3 sterilem destillierten Wasser aufgenommen und in sterilen Fläschchen in der Schüttelmaschine 24 Stunden geschüttelt, dann über Nacht in den Eisschrank gestellt. Hierauf wird die Masse durch eine Chamberlandkerze filtriert; dann im Vakuum bei niedriger Temperatur (nicht über 30°) bis auf ca. 0,5 cm^3 eingeeengt. Es resultiert dann eine klare oder leicht opale gelbliche Flüssigkeit, die ohne weiteres zur Impfung benützt werden kann.

Methodik der Impfung.

Als Testobjekt für den Nachweis etwaiger Tuberkulinspuren in dem von uns so gewonnenen Extrakte wählten wir die Haut tuberkulinüberempfindlicher Patienten und zwar impften wir, um möglichst günstige Versuchsbedingungen und möglichst feine Ausschläge zu erzielen, einen Tropfen des Extraktes intrakutan Patienten ein, welche an Hauttuberkuliden litten. So konnten wir hoffen, auch mit minimalen Tuberkulinmengen noch einen positiven Ausfall zu erhalten; denn gerade die Haut solcher Patienten besitzt ja eine exzessive Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin. Außerdem waren wir so in der Lage, was gleich näher ausgeführt werden soll, auf Grund der Zielerfahrenen Erfahrungen (durch nachherige subkutane Tuberkulininjektion und durch histologische Untersuchung des Knötchens) die Spezifität einer positiven Reaktion zu erweisen.

Wie fein solche Tuberkulid-Patienten auf intradermale Tuberkulinimpfung reagieren, zeigt folgender Vorversuch.

Tabelle I.

3./XI. 1910 Intradermoreaktion mit Alt-Tuberkulin in Ver- dünnung von	4./XI. nach 24 Stunden	5./XI. nach 40 Stunden	7./XI.	15./XI.
$\frac{1}{1000}$	derbe gerötete Papel von 2 cm Durch- messer	sehr starke Reaktion, starke Infiltration und Rötung von $2\frac{1}{2}$ cm Durchmesser, stark druckempfindlich, Zen- tral-Haut abgehoben, nekrotisch, bräunlich verfärbt	zentrale Stelle von 1 cm Durchmesser nekrotisch, blasig abgehoben, darum ein breiter röter Hof	noch ca. 2 Frank- stückgroß, bräunlich rot, $\frac{2}{3}$ des Herdes deutlich infiltriert
$\frac{1}{10000}$	derbe gerötete Papel von $1\frac{1}{3}$ cm Durch- messer	starke Rötung und sehr derbe Infiltration von $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser, Zentrum bräunlich (kleine Nekrose?)	zentrale Stelle blasig abgehoben. Papel nur halb so groß wie bei Tuberkulin $\frac{1}{1000}$	ca. 1 Frankstück- große Verfärbung und Infiltration
$\frac{1}{100000}$	mäßige Infiltration und Rötung von 1 cm Durchmesser	flach erhabene Papel, starke Rötung	deutliche Rötung und Infiltration	erbsengroße bläulich- rote Verfärbung, kaum mehr infiltriert
$\frac{1}{1000000}$	linsengroße Rötung, keine Infiltration	deutliche Rötung, leichte Infiltration	ca. linsengroße Rötung, Infiltration kaum mehr vorhanden	ca. linsengroße, bläu- lichrote Verfärbung, keine Infiltration
$\frac{1}{10}$ Million	linsengroße Rötung, keine Infiltration	deutliche Rötung, fast keine Infiltration	kaum bemerkbare schwache Rötung	kaum mehr sichtbare Reaktion
$\frac{1}{100}$ Million	kleiner roter Fleck	Nihil	Nihil	Nihil
Physiologische NaCl-Lösung	kleiner roter Fleck	"	"	"

Es handelt sich um die Patientin G., welche an typischen papulonekrotischen Tuberkuliden leidet und deren Krankengeschichte weiter unten (Versuch 1) näher ausgeführt werden soll.

Wir machten bei ihr sukzessive Intrakutanimpfungen an den Oberschenkeln mit Tuberkulin (Alttuberkulin Koch) in absteigender Konzentration bis zu einer Verdünnung von $\frac{1}{100}$ Million.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß ein Tropfen $= 0.05 \text{ cm}^3$ einer 10 Millionenfach verdünnten Lösung von Alttuberkulin Koch, bei dieser Patientin einen noch deutlich positiven wenn auch schwachen Ausschlag verursacht. Die exzessive Empfindlichkeit der Patientin zeigt sich auch darin, daß stärker konzentriertes Tuberkulin bei Intradermalimpfung nicht nur Rötung und Schwellung, sondern sogar nekrotische Erscheinungen bewirkt. Es ist klar, daß die Haut solcher Patienten sich sehr dazu eignet, minimale Spuren von Tuberkulin nachzuweisen.

In gleicher Weise wurde denn auch der von uns gewonnene Extrakt geimpft, zugleich (in einem Teil der Fälle) als Kontrolle in analoger Weise hergestellter Extrakt aus gesunder Haut des L. e.-Patienten.

Das Auftreten einer positiven Reaktion, d. h. eines entzündlichen Knötchens, an der mit L. e.-Extrakt intradermal geimpften Hautstelle kann nun aber nicht ohne weiteres als Beweis dafür angesehen werden, daß sich in dem Extrakte Tuberkulin findet. Es könnte auch herrühren von irgendwelchen in den L. e.-Herden vorhandenen entzündungserregenden Substanzen, die mit dem Tuberkulin nichts zu tun haben. Um die Spezifität der Reaktion zu beweisen, sind Kontrollen nötig.

1. Es muß, wie das Zieler bei Tuberkulin-Kutanimpfungen gezeigt hat, bei nachheriger subkutaner Tuberkulinzuführung, an der Impfstelle ein erneutes Aufflammen der Entzündung, eine Herdreaktion auftreten.

2. Das Impfknötchen soll, wie das auch wieder Zieler bei kutanen Tuberkulinimpfungen nachgewiesen hat, histologisch für Tuberkulose charakteristische Veränderungen (Riesenzellen, Epitheloidzellen) aufweisen.

Wie weit diese Bedingungen in unseren Versuchen erfüllt worden sind, ergibt sich aus den folgenden Versuchsprotokollen.

1. Fall. R. M., 23 J., Ladentochter, war im Oktober 1910 in poliklinischer Behandlung wegen typischen L. e.

Anamnese: Von Tuberkulose wird nichts in der Familie angegeben, als daß der Vater schon seit längerer Zeit hustet. Pat. erkrankte anfangs April 1910 mit Husten, Kopfweh, Mattigkeit, Fieber, Drüenschwellung am Halse. Die Pat. lag 2½ Monate im Bett. Die Krankheit wurde als hartnäckige Influenza angesehen. Zu dieser Zeit traten Effloreszenzen am Arme auf, 14 Tage später im Gesicht.

Allgemeinstatus: Pat. sehr gut genährt. Auf der linken Halsseite sind die Drüsen stark vergrößert. An den inneren Organen zeigt sich außer einem verschärften und verlängerten Inspirium an der linken Lungenspitze keine Veränderung.

Hautstatus: Von den Veränderungen befallen sind beide Wangen, die Ohrläppchen, die Gegend um den äußeren rechten Augenwinkel und einige Partien am Kinn, im ganzen in ziemlich symmetrischer Weise.

Es handelt sich z. T. um einzelne Effloreszenzen, z. T. aber, besonders auf den Wangen, um größere Herde, welche durch Konfluenz kleinerer entstanden sind. Die kleineren Herde sind rundlich oder mehr ovale Plaques von ziemlich scharfer Begrenzung, derber Konsistenz und roter Farbe und sind leicht über das Niveau der gesunden Umgebung erhaben. Während am Rand die Rötung am auffallendsten ist, finden sich im leicht deprimierten Zentrum zahlreiche z. T. weißliche, z. T. mehr schmutziggelbe Schüppchen, welche mit kleinen Fortsätzen in Vertiefungen der Haut stecken und fest auf der Unterlage haften. Nach Entfernung der Schüppchen treten blutende Stellen zutage. Bei den größeren Herden verrät die polyzyklische Begrenzung deutlich die Konfluenz aus mehreren kleinen. Auch hier ist eine deutliche Differenz zwischen dem etwas elevierten, stark geröteten Saum und dem leicht deprimierten schuppigen Zentrum. Die zentralen Partien zeigen außerdem Ausgang in narbige Atrophie, kleine Telangiectasien und gegen die Peripherie zu dicke Hornpfropfchen in den Follikelmündungen, welche der Haut-Oberfläche ein gesticheltes Aussehen verleihen. Nirgends sind Lupusknoten zu sehen.

An beiden Ellbogen sind Narben, welche dem Aussehen nach vollkommen denjenigen entsprechen, welche papulo-nekrotische Tuberkulide zu hinterlassen pflegen.

28./X. 1910. Zwei typische ziemlich frische Herde (mit relativ geringfügigen hyperkeratotischen Veränderungen) am rechten äußeren Augenwinkel werden exzidiert und zum kleineren Teil zur histologischen Untersuchung in Serienschnitten verwendet.

Histologischer Status. Epidermis: Sie ist entweder ganz

intakt oder zeigt nur wenig Veränderungen. Stellenweise, besonders da, wo die Infiltratbildung in der Kutis sehr ausgesprochen ist, scheint sie verschmälert. Sie erweist sich auch hier als durchsetzt von Wanderzellen.

Kutis: Die Hauptveränderungen finden sich hier. Sie bestehen in Gefäßerweiterung und Infiltration. Die der Epidermis zunächst liegende Partie der Kutis zieht sich zumeist als ziemlich zellarmer homogener Bindegewebsstreifen unter der Epidermis hin. In der Pars papillaris finden sich fast keine Veränderungen, nur stellenweise Infiltration. Die eigentlichen Infiltrate füllen besonders die Pars reticularis, steigen aber auch den Follikeln entlang in die tieferen Partien der Kutis und Subkutis. Sie umschneiden vielfach die Gefäße und bestehen vorwiegend aus Rundzellen und vielfach bizarr geformten knorrigen fixen Bindegewebszellen. Stellenweise sind die Infiltrate sehr dicht und füllen beinahe die ganze Pars reticularis aus. Die elastischen Fasern fehlen innerhalb der Infiltrate vollkommen, sind aber im übrigen wenig verändert.

Epitheloid- und Riesenzellen finden sich nirgends; keine Nekrosen, keine Andeutung von tuberkulöser Struktur.

Aus dem größeren Teil des exzidierten Gewebstückes wird auf die oben beschriebene Weise Extrakt bereitet. Dieser Extrakt wird bei einer Pat. M. G. angewendet. Diese war auf der Abteilung mit Erythema induratum Bazin, tuberkulösem Lymphom und papulonekrotischen Tuberkuliden. Es folgt ein Auszug aus der Krankengeschichte.

18./X. 1910. Es wird bei dieser Patientin M. G. ein Pirquet mit 25% Tuberkulin gemacht.

19./X. Die Impfstelle ist stark gerötet in der Ausdehnung eines 20 Cms.-Stückes.

20./X. Der Herd ist infiltriert, etwa $\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser betragend und zeigt einen 2 cm breiten roten Hof; davon ausgehend ein geröteter lymphagitischer Strang.

31./X. Der Patientin wird am linken Oberschenkel L. e. Extrakt, welcher von der oben erwähnten Patientin R. M. stammt, nach Pirquet (Kutireaktion) eingepflegt und nach Mantoux intradermal injiziert. Die gleichen Impfungen werden zur Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung gemacht. Die Resultate finden sich in Tabelle II. (Siehe auch Fig. 1.)

Um einen Anhaltspunkt für die Zahl der im Extrakte enthaltenen Toxine zu bekommen, haben wir bei dieser Patientin parallel zur L. e. extraktimpfung an symmetrischen Körperstellen auch intradermale Impfungen mit Tuberkulin in progressiver Verdünnung vorgenommen; wir sind dabei zu dem Resultat gekommen, daß der Extrakt bei dieser Patientin eine ungefähr gleich starke Reaktion verursacht wie ein auf ein $\frac{1}{1000000}$ verdünntes intradermal injiziertes Tuberkulin. Eine solche Wertbestimmung kann natürlich keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben.

Tabelle II.

Datum 31./X.	Pirquet mit NaCl	Pirquet mit L. e.-Extrakt	Intradermoreaktion mit L. e.-Extrakt	Intradermoreaktion mit NaCl
1./XI. (nach 24 St.)	etwas gerötet	deutlich positiv	über linsengroße Papel mit breitem rotem Hof	schwache Rötung
2./XI. (nach 36 St.)	kleiner roter Fleck	stärkere Rötung, deutliche Infiltration	flache, stark rote, $\frac{1}{2}$ cm im Durch- messer betragende Papel mit rotem Hof	kleiner roter Fleck
2./XI. (nach 48 St.)	kleiner roter Fleck	schwache Rötung und Infiltration im Durchmesser von 1 cm	starke Rötung und Infiltration im Durchmesser von 1 cm	kleiner roter Fleck
3./XI.	reaktionslos	reaktionslos	Rötung schwächer, leichte Infiltration noch vorhanden	reaktionslos
4./XI.	0	0	Rötung verschwunden, nur noch livider Fleck vorhanden	0
Abends-Injektion von 0.3 cem 1% ₁₀₀ Tuberkulin subkutan in die Nates				
5./XI.	0	ganz schwache Rötung	deutlich umschriebener, düster braunroter Herd von $\frac{3}{4}$ cm Durch- messer, Zentrum eher blasser, leicht eingesunken	0
7./XI.	0	0	die Reaktion ist deutlich etwas stärker geworden, Rötung, aber keine Infiltration	—
15./XI.	0	0	kaum erbsengroß, livid gefärbt, nicht infiltriert	—

18 Tage nach der Impfung wurde nun die Hautstelle, an welcher die Intradermalreaktion mit L. e.-Extrakt erhalten worden war und die sich zu dieser Zeit noch als deutlicher, bräunlichroter, kaum mehr infiltrierter Fleck markierte, exzidiert, in Serienschnitte zerlegt und histologisch untersucht.

Die histologische Untersuchung ergab Bilder, welche denen sehr ähnlich sahen, welche Zieler nach seinen Intradermalimpfungen mit Tuberkulin erhalten hat. Man sieht in den Schnitten deutlich den Impfstich und in den mittleren und unteren Partien der Kutis, dort wo der Impfstich endigt, ein scharf umschriebenes Infiltrat, das aus dichtgedrängten Rundzellen und gewucherten Bindegewebszellen besteht, und besonders in den mittleren Partien vereinzelte epitheloide und Langhanssche Riesenzellen enthält.

Epikrise. Der aus einem histologisch und klinisch typischen L. e.-Herd der Patientin R. M. hergestellte Extrakt ergibt, einer tuberkulinüberempfindlichen (an Tuberkuliden leidenden) Patientin intradermal eingeimpft, eine positive Reaktion, welche ungefähr der mit auf $\frac{1}{1000000}$ verdünntem Tuberkulin entspricht. Die Impfstelle reagiert auf nachträgliche subkutane Tuberkulininjektion (Herdreaktion). Histologisch zeigt sie tuberkuloiden Bau. Eine Kontrolle mit dem Extrakte aus gesunder Haut wurde in diesem Falle nicht gemacht.

II. Fall: M. K., 40 J. Hausfrau. Pat. trat am 30./V. 1910 in das Spital ein.

Anamnese: Keine Angaben über Tbk. in der Familie. Frühere Krankheiten werden nicht angegeben. Jetzige Krankheit: Schon vor vier Jahren trat im Sommer leichte Schuppung an der Nase auf. In den nächsten Sommern kam es zu stärkerer Schuppung und Rötung und im letzten Jahre traten auch Effloreszenzen hinter beiden Ohren auf. Im Winter soll die Nase immer normal ausgesehen haben.

Allgemeinstatus: Ordentlicher Ernährungszustand, Augen, Rachen, Zunge, Hals o. B. Thorax: eher schmal, symmetrisch. Lungen: vorn: R. Grenze 6. Rippe verschieblich, Schall: bds. gleich. Atemgeräusch: versikular, an der linken Spitze vereinzelte Rasselgeräusche. Lungen hinten: Grenze 10. Proc. spin. Schall links supra spinam, etwas höher als rechts, sonst bds. gleich. Atemgeräusch: links oben verlängertes verschärftes Expirium. Herz, Abdomen, Extremitäten o. B.

Lokalstatus: Von der Erkrankung befallen sind Nasenrücken und Nasenspitze, das linke Ohr und die Gegend hinter dem linken und rechten Ohr. Der Herd an der Nase zeigt deutlich zwei Zonen. Die periphere Zone ist gebildet durch einen ziemlich scharfen, teilweise polyzyklisch begrenzten Saum, der wallartig über das Niveau der gesunden

Umgebung erhaben ist und eine hellrote Farbe zeigt. Die zentrale Zone ist etwas deprimiert und zeigt erweiterte zum T. mit dicken Hornpföpfen angefüllte Follikel. Letztere verleihen hier der Haut stellenweise ein siebartiges Aussehen. An den anderen Stellen finden sich bräunlichgelbe Schüppchen, welche sehr fest haften und z. T. mit kleinen Fortsätzen in Vertiefungen der Haut stecken.

Von ähnlichem Aussehen sind die Herde am linken Ohr und hinter demselben und dem rechten Ohr. Es handelt sich hier um ca. linsengroße, flach erhabene Plaques, die im Zentrum eingesunken erscheinen. Sie sind von hellroter entzündlicher Farbe und weisen stellenweise kleine kreideweiße festhaftende Schüppchen auf.

Nirgends Andeutung von Lupusknoten.

Histologischer Status:

Epidermis vollständig intakt.

Kutis: Pars papillaris zeigt keine Veränderung. Pars reticularis: Hier finden sich die hauptsächlichsten Veränderungen, z. T. aber auch in den tieferen Schichten der Kutis und in der Subkutis. Sie bestehen in Infiltration in Form von teils rundlichen, teils länglichen, teils auch verzweigten Haufen, die sich lediglich aus dicht nebeneinander liegenden intensiv gefärbten Rundzellen zusammensetzen, fast ohne Beimischung irgendwelcher anderer Zelltypen. Die Infiltrate sind stellenweise deutlich perivaskulär, an anderen Orten um die Follikel lokalisiert. In den Infiltraten finden sich vereinzelte Mastzellen, nirgends aber sind Epitheloid- oder Riesenzellen zu erkennen. Die elastischen Fasern sind in der Pars. retic. unverändert, nur fehlen sie innerhalb der Infiltrate vollkommen.

Nirgends auch nur Andeutung tuberkulöser Struktur.

2./VI. Pirquet mit 25% Tuberkulin.

3./VI. Pirquet negativ.

6./VI. Exzision der lupösen Partien hinter dem rechten und linken Ohr. Die exzidierten Stücke werden z. T. zur histologischen Untersuchung, z. T. zur Extraktbereitung verwendet.

Mit dem Extrakt wird am 10./VI. Patientin G. mit Lichen skrofulosorum intrakutan geimpft, u. zw. an zwei Stellen. Es tritt in den nächsten Tagen eine sehr starke Reaktion auf; es entstehen gerötete Knötchen von ca. Erbsengröße.

11./VII. Die Knötchen sind noch deutlich vorhanden; eines wird exzidiert.

25./VII. Das zweite Knötchen ist immer noch deutlich vorhanden. Es wird 0.1 cm 1% Tuberkulin subkutan am Oberschenkel injiziert.

26./VII. Es entsteht hierauf starke Allgemeinreaktion mit Temperaturerhöhung und deutliche Stichreaktion. An dem durch L. e.-Extrakt erzeugten Knötchen tritt zu gleicher Zeit deutliche Entzündung in Form von ausgesprochener Rötung auf (Herdreaktion).

27./VII. Das Knötchen wird exzidiert und in Serienschnitte zerlegt. Die histologischen Veränderungen sind in diesem Falle noch ausgesprochener tuberkuloid als im vorhergehenden. Es findet

sich am unteren Ende des Stichkanals ein auffallend scharf begrenztes mäßiges Infiltrat, das aus dicht gedrängten Rundzellen und Fibroblasten besteht. In den zentralen Partien vereinzelte epitheloide Zellen und eine ganze Anzahl von Riesenzellen vom Langhansschen Typus und stellenweise homogene schlechter gefärbte Partien. (Verkäsung?) (Vergl. Fig. 2.) Das Infiltrat setzt sich stellenweise in einzelnen den Gefäßen folgenden Ausläufern gegen die höher gelegenen Schichten der Kutis zu fort.

Epikrise. Der aus einem histologisch und klinisch typischen L. e.-Herd der Patientin M. K. hergestellte Extrakt ergibt einer tuberkulinüberempfindlichen (an Lichen scrofulosorum leidenden) Patientin intradermal eingepfift, eine positive Reaktion. Die Impfstelle reagiert auf nachträgliche subkutane Tuberkulinjektion. (Herdreaktion.) Histologisch zeigt sie tuberkuloiden Bau.

Eine Kontrolle mit dem Extrakte aus gesunder Haut wurde in diesem Falle nicht gemacht.

III. Fall. H. V., 37 J. Schuhmacher trat im Juni 1910 in poliklinische Behandlung. Familienanamnese ohne Anhaltspunkte für Tbc.

Frühere Krankheiten. Patient hatte vergrößerte Halsdrüsen. Wurde mit 17 Jahren deshalb operiert. Sonst werden keine Krankheiten angegeben. In letzter Zeit leidet er an spinaler Muskelatrophie.

Jetzige Erkrankung. Sie fing an vor 14 Jahren in der Mitte der linken Wange. Bald darauf trat sie auch auf der rechten Wange auf. Die Krankheit breitete sich immer mehr aus und acht Jahre nach ihrem Beginn trat Patient auswärts in Behandlung.

Allgemein status: Etwas magerer Patient, von mittlerer Größe. Pupillen, Zunge, Rachen o. B. Am Halse längs beiden M. Sternokleidomastoideio, harte nicht druckempfindliche Drüsen. Thorax symmetrisch. Atmung beiderseits gleichmäßig. Lungen: vorn: Grenze gut verschieblich, Schall bds. gleich. Atemgeräusch vesikulär, links vereinzelte Rasselgeräusche. Lungen: hinten: Spitzen bds. gleich hoch. Untere Grenze bds. gleich hoch, verschieblich. Schall bds. gleich. Atemgeräusch vesikulär, unten bds. Exspirium verlängert. Herz und Abdomen o. B. An verschiedenen Partien Muskeln atrophisch. (Diagnose der internen Klinik: Spinale Muskelatrophie.)

Hautstatus. Die Veränderungen haben in ziemlich symmetrischer Weise die beiden Wangen befallen, u. zw. rechts von der Nasolabialfalte bis zum Os. Zygomatic., links von der Nasolabialfalte bis zum Ohr. Die Herde sind ziemlich scharf begrenzt und lassen mehrere Zonen unterscheiden. Erstens eine äußere gegen das Ohr zu gelegene, welche hauptsächlich aus einem z. T. unregelmäßig erhabenen erythematösen Saum besteht, der scharf gegen die gesunde Haut absetzt. Diese Zone ist nur

einige mm breit. Gegen die Nase zu folgt dann eine Zone, welche den größten Teil der erkrankten Partien einnimmt. Diese ist hauptsächlich charakterisiert durch ihre Schuppung. Auf der etwas unregelmäßig gestalteten Oberfläche sitzen zahlreiche zumeist kreideweiße, z. T. aber auch mehr graugelblich verfärbte kleine Schüppchen. Diese haften mit zapfenartigen Fortsätzen in Vertiefungen der Haut und sind daher nur schwer zu entfernen. Nach ihrer Entfernung tritt eine kleine blutende Stelle zu Tage. An einzelnen Stellen kommt durch die in den Follikelmündungen steckenden Hornkegelchen ein siebartiges Aussehen der Haut zustande. Die innerste Zone gegen die Nase zu und um das Auge ist charakterisiert durch ihr narbiges Aussehen. Die Haut ist daselbst glatt, atrophisch, an den Rändern z. T. auch in kleine Falten gelegt, blaßrosa verfärbt, an einzelnen Stellen, besonders an der Grenze gegen die gesunde Umgebung mit braun pigmentierten Flecken. Reichlich sind hier auch Teleangiektasien. Nirgends finden sich Lupusknötchen. Am r. Unterkiefer findet sich eine deutlich vergrößerte Drüse.

27./VII. 1910. Exzision eines frischen progredienten Stückes am unteren Rande der rechtsseitigen Veränderung. Ein Stück wird histologisch untersucht.

Histologischer Status.

Epidermis: Stellenweise durchaus normal. Die Hornschicht ist z. T. auf der Epidermis festhaftend, z. T. etwas losgelöst, nicht verdeckt. Keine Hyper- oder Parakeratose. Die Reteleisten sind z. T. erhalten, nur findet sich auffallend viel Pigment in den Basalzellschichten. An anderen Stellen, besonders in den zentralen Partien ist die Epidermis gestreckt mit fast horizontaler Begrenzung gegen die Kutis. Die Papillen und Leisten sind dem entsprechend verstrichen. An den gestreckten Stellen ist auch die ganze Epidermis deutlich verschmälert, bis auf fünf Zellagen reduziert. Die Zellen sind kaum verändert, die Keratohyalinschicht überall erhalten. An einigen Stellen, wo die Kutisinfiltrate bis dicht an die Epidermis heranreichen, ist die Grenze gegen die Kutis undeutlich. Einzelne Infiltratzellen scheinen in die Epidermis einzuwandern und es ist hier oft nicht zu sagen, wo die Kutis aufhört und die Epidermis beginnt.

Kutis: Diese ist in den oberen Partien stellenweise ödematös mit erweiterten Lymphräumen. Das Bindegewebe ist, besonders unterhalb der atrophischen Epidermis oft auffallend straff und homogen, narbigem Bindegewebe sich in Anordnung und Aussehen nähernd. Die Infiltrate bilden größtenteils ganz kompakte, dicht gedrängte, scharf abgegrenzte Haufen oder Knötchen und finden sich hauptsächlich in den tieferen Schichten der Kutis bis hinunter in die Subkutis. Sie bestehen durchwegs aus sehr stark tingierten kleinen Rundzellen und einzelnen unregelmäßig geformten mehr knorrigen und fädigen, ebenfalls sehr dunkel tingierten Zellen. Wo die Haufen am dichtesten sind, da liegt Zelle an Zelle, ohne daß dazwischen eine Grundsubstanz zu erkennen wäre. Die Infiltrate folgen teilweise den Follikeln, oder umgeben die Gefäße, manch-

mal auch die Schweißdrüsenausführungsgänge mantelartig. Solche Beziehungen lassen sich jedoch nicht überall erkennen. An einigen Stellen dringt das Infiltrat bis in die obersten Schichten der Kutis vor. Auch im subkutanen Fettgewebe findet sich sehr deutlich in den Septen Anhäufung von Rundzellen. Nirgends sind Epitheloid- und Riesenzellen, nirgends Andeutung von Tuberkelknötchen oder Verkäsung erkennbar.

Der Rest des exzidierten Stückes wird zur Extraktbereitung verwendet.

28./VII. Exzision eines gleich großen Stückes gesunder Haut am Rücken. Aus diesem wird Extrakt bereitet. (Im Anschluß an die Exzision des L. e.-Herdese zeigt die regionäre Lymphdrüse am rechten Kieferwinkel eine deutliche Vergrößerung. Sie wird am 5./XII. 1910 exzidiert, eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Histologisch zeigt sie typisch tuberkulöse Veränderungen: Knötchen bestehend aus Lymphozyten, epitheloiden und Riesenzellen und zentraler Verkäsung. Es werden bei Ziehlscher Färbung typische Tuberkelbazillen in den Schnitten nachgewiesen.

Impfversuch: Mit den beiden Extrakten wird Patient K. geimpft, der mit Lupus vulgaris nasi auf der Abteilung war. Diesem wurde am 27./VII. ein Pirquet mit Alttuberkulin gemacht. Am 29./VIII. Reaktion deutlich positiv, ziemlich stark gerötete Papel.

30./VII. 1910. Es wird am Patienten vorgenommen:

1. am rechten Vorderarm mit Extrakt aus gesunder Haut:

a) Intradermoimpfung (so daß zirka linsengroße Papel entsteht.)

1./VIII. Kaum fühlbare Konsistenzhöhung. Ganz leichte Rötung.

Diese Veränderungen verschwinden nach wenigen Tagen bis auf einen ganz kleinen kaum bemerkbaren Fleck.

b) Impfung nach Pirquet.

1./VIII. Bleibt vollkommen negativ.

2. Am linken Vorderarm mit L. e.-Extrakt.

a) Intradermoimpfung an zwei Stellen.

1./VIII. An den Impfstellen über linsengroße braunrote Papeln, welche nach 8 Tagen noch deutlich sichtbar waren.

b) Impfung nach Pirquet.

1./VIII. Vollkommen negativ.

Am 3./VIII. werden dem Versuchspatienten 0.5 m³ 1% Alttuberkulin subkutan injiziert.

Es folgt 1. deutliche Allgemeinreaktion mit Kopfweg und Temperaturanstieg auf 38.9°

2. Lokalreaktion an den Stellen wo früher Pirquet mit Alttuberkulin gemacht wurde.

3. Lokalreaktion an den Stellen, wo Intradermoimpfung mit L. e.-Extrakt gemacht wurde. Die Lokalreaktion ist nicht stark, aber an der L. e.-Extrakt-Impfstelle ebenso deutlich wie an der Tuberkulin-Impfstelle. An der Stelle der Intradermoimpfung mit normaler Haut ist keinerlei Reaktion sichtbar.

6./VIII. 1910. Exzision eines L. e.-Extrakt-Impfknötchens. Die histologische Untersuchung in Serienschnitten ergibt am unteren, in den Schnitten deutlich sichtbaren Ende des Impfkanales ein ziemlich gut begrenztes mäßig dichtes Infiltrat, das nur aus Rundzellen und gewucherten Bindegewebszellen besteht ohne Beimischung von Epitheloid- und Riesenzellen.

31./X. 1910. Beim Spittalaustritt sind die Stellen des Tuberkulin-Pirquet und der einen L. e.-Extrakt-Intradermoreaktion noch als leicht schuppige blaubraun verfärbte Flecken sichtbar. Die Injektionsstelle des Extraktes der gesunden Haut ist nur noch als etwa stecknadelkopfgroßer Fleck sichtbar.

Epikrise. Bei einem seit Jahren an klinisch und histologisch typischem L. e. beider Wangen, und an Halsdrüsentuberkulose (mit positivem Bazillenbefund) leidenden Patienten, wird die jüngste Randpartie des L. e. sowie ein gesundes Hautstück exzidiert und zu Extrakten verarbeitet. Beide Extrakte werden einem Patienten mit Lupus vulgaris intradermal injiziert. Dieser reagiert auf den Extrakt aus normaler Haut ganz schwach, auf den L. e.-Extrakt deutlich mit einer Papel, welche bei nachträglicher subkutaner Tuberkulininjektion erneut aufflammt (Herdreaktion). Histologisch zeigt diese Papel keine tuberkuloiden Veränderungen.

Es folgen noch eine Anzahl von Fällen von Intrakutanreaktion mit L. e.-Extrakt. Da wir in diesen Fällen weder die Reaktion der Impfpapel auf eine nachträgliche Tuberkulininjektion prüfen, noch die Papel histologisch untersuchen konnten, so kommt dieser Serie von Versuchen zur Entscheidung der uns hier beschäftigenden Frage nur ein geringer Wert zu. Der Vollständigkeit halber sei aber hier doch ein kurzes Resümee aus unseren Versuchsprotokollen gegeben:

a) Von dem Patienten V. mit typischem Lupus erythematoses (den wir weiter oben schon angeführt haben) wird L. e.-Extrakt geimpft auf:

1. Patient G. mit Lichen scrofulosorum: am rechten Vorderarme und zwar:

α) nach Pirquet: Es zeigt sich nach 24 Stunden keine Reaktion, nach 48 Stunden keine Reaktion;

β) intrakutan: nach 24 Stunden keine Reaktion, nach 48 Stunden keine Reaktion.

2. Pat. W. mit typischem *Lupus vulgaris nasi*, und zwar am linken Vorderarm:

α) nach Pirquet: Es zeigt sich nach 24 Stunden fast keine Reaktion, nach 48 Stunden deutliche Rötung (so stark wie bei richtigem Tuberkulin-Pirquet);

β) intrakutan: nach 24 Stunden kleine Papel mit deutlich gerötetem Hof, fast 1 cm im Durchmesser betragend; nach 48 Stunden sehr starke Rötung und deutliche zentrale Papel.

b) Von einem Patienten L. (wie im folgenden Abschnitte näher ausgeführt wird, ist bei ihm die Verimpfung des L. e. auf Meerschweinchen positiv ausgefallen), welcher an typischem *Lupus erythematoses* leidet, wird ein exzidiertes Stück zur Darstellung von Hautextrakt verwendet.

Gleichzeitig wird von einem Patienten ein Stück eines *Lupus vulgaris*-Herdexzidiert, zu Extrakt verarbeitet und parallel zum L. e.-Extrakt verimpft. Mit diesen beiden Extrakten werden geimpft:

1. Pat. St. mit multiplem *Lupus vulgaris*. Es zeigt sich an der Impfstelle:

α) mit L. e.-Extrakt nach 24 Stunden Reaktion positiv;

β) mit L. v.-Extrakt nach 24 Stunden Reaktion schwächer aber doch noch positiv.

2. Pat. Sch. mit *Petroleumdermatitis* (als Kontrolle) Impfung mit

α) L. e.-Extrakt: nach 24 Stunden reaktionslos;

β) L. v.-Extrakt: nach 48 Stunden reaktionslos.

3. Pat. Gy. mit Rippentbk. Es zeigt sich an der Impfstelle mit

α) L. e.-Extrakt: nach 24 Stunden ziemlich derbe, gerötete flache Papel von fast 2 cm Durchmesser;

β) L. v.-Extrakt: nach 24 Stunden schwache Infiltration und Rötung. (Die Kontrollimpfung mit physiologischer Kochsalzlösung verlief reaktionslos.)

4. Pat. Ge. mit *Lupus vulgaris*: An der Impfstelle des

α) L. e.-Extrakt: nach 24 Stunden schwache Reaktion;

β) L. v.-Extrakt: nach 24 Stunden schwache Reaktion.

5. Pat. L. selbst: nach der Impfung mit

α) L. e.-Extrakt: nach 24 Stunden leichte Rötung vorhanden;

β) L. v.-Extrakt: nach 24 Stunden keine Reaktion.

c) Von Pat. H. mit typischem L. e. wird ein Stück kranke Haut exzidiert und daraus Extrakt bereitet. Es werden geimpft:

1. Pat. St. mit *Urethritis gonorrhoeica ant. et post.* (als Kontrolle) nach 24 Stunden nur minimale Rötung.

2. Pat. R. mit *Eczema acutum* (als Kontrolle) nach 24 Stunden keine Reaktion.

3. Pat. L. mit *Lupus erythematoses*, nach 24 Stunden starke Infiltration und Rötung von der Größe eines 2 Frankenstückes. Im Zentrum eine linsengroße Papel von derber Konsistenz.

4. Pat. St. mit multiplem Lupus vulgaris nach 24 Stunden deutliche Infiltration und Rötung. Im Zentrum eine kleine Papel.

B. Überimpfung auf Meerschweinchen.

Wir gehen nun zu unseren Inokulationsversuchen über. Es ist uns gelungen, in vier Fällen von typischem Lupus erythematodes durch Inokulation von Stückchen kranken Gewebes auf Meerschweinchen bei dieser Tuberkulose zu erzeugen.

Die Technik der Impfung war folgende:

1. Soweit sich das im einzelnen durchführen ließ, wurde darauf gesehen, daß zur Impfung nur möglichst junge Effloreszenzen resp. Randpartien größerer älterer Herde verwendet wurden. Eventuell wurde der frischere Teil zur Inokulation, der ältere zur histologischen Untersuchung verwendet.

2. Es wurden, wo immer es aus äußeren Gründen anging, möglichst große und tief exzidierte Stücke zur Impfung verwendet, Herde von bis zu 3 cm Länge und 1—2 cm Breite und stets bis in die Subkutis reichend.

3. Die exzidierten Stücke wurden nach der flachen Abtragung der obersten Epidermisschichten resp. nach der Desinfektion der Oberfläche mit Jodtinktur entweder

a) in Stücken von Linsen- bis Erbsengröße unter aseptischen Kautelen in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen versenkt (2—4 Stückchen pro Tier),

b) oder in steriler Reibschale zu homogenem Brei zerrieben, durch ein ausgeglühtes feinmaschiges Drahtgitter filtriert und dann Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal injiziert.

Erster Fall.

A. E., Frau, 39 Jahre alt, Näherin, wurde vom 3. August 1909 an ambulant behandelt.

Anamnese: Eltern gestorben, hatten nichts von Tuberkulose. Fünf Geschwister sind gesund. Eine Schwester starb an Skrofulose. Von früheren Krankheiten werden angegeben: Masern in den Kinderjahren, mehrmalige Halsdrüsenoperation, Erysipel mit 25 Jahren. Zwei Jahre später wurde die Patientin lungenkrank und war 14 Wochen lang in Davos. Von da an fühlt sie sich wohl. Das jetzige Leiden ist $\frac{1}{2}$ Jahr vor der

ersten Konsultation ziemlich stark aufgetreten in Form von einem Ausschlag. Zuerst wurde die rechte Wange befallen, dann die Nase und linke Wange und zuletzt die Ohren. Es besteht Juckreiz. In letzter Zeit klagt Patientin über trockenen Husten, sonst ist das Allgemeinbefinden gut.

Allgemeinstatus: Augen, Zunge, Rachen o. B. Hals tief eingezogene Narben ziehen sich von der Gegend des linken Ohres vor und hinter dem M. sternocleidomastoideus bis zur Mitte desselben, ca. 15 cm weit. Vom rechten Ohr eine ca. 20 cm lange Narbe in der Richtung des M. sternocleidomastoideus bis zur Klavikula; 4 cm rückwärts davon eine zweite Narbe gegen das Schulterblatt zu. Thorax: In der linken Supraklavikulargrube ein Drüsenpaket. Eine Narbe vom äußeren Ende der rechten Klavikula schräg über die Brust und eine von 3 cm Durchmesser auf dem oberen Teil des Sternums. Die rechte Supraklavikulargrube ist mehr eingesunken als die linke. Obere Partie des Thorax rechts flacher als links. Lungen: vorn: Grenze rechts 6. Interkostalraum, links unterer Rand der vierten Rippe. Schall rechts oben etwas kürzer als links und leicht tympanitisch. Atemgeräusch: links supra claviculam etwas abgeschwächt, vesikulär, rechts supra claviculam verschärft, verlängertes Expirium mit Giemen, links infra clav. rein vesikulär, rechts vesikulär mit vereinzelt Giemen. Lungen hinten: Grenze 11. Proc. spin. verschieblich. Schall rechts Spur höher als links. Atemgeräusch rechts supra spin. sehr leise ohne Nebengeräusche, links vesikulär. Herz o. B. Das Abdomen und die Extremitäten zeigen keine Besonderheiten. Hautstatus am 3. August 1909.

Gesicht: Es finden sich in ziemlich symmetrischer Weise Herde auf der Nase, etwas links vom Nasenrücken von ca. 1 Frankstückgröße, in der Mitte der linken Wange von zirka 3 cm Durchmesser, in der Mitte der rechten Wange etwas größer als an der linken Wange, vor beiden Ohren und auf der linken Schläfe; letzterer Herd ist zirka erbsengroß. Es handelt sich bei den kleineren Herden um rundliche, flache gerötete Plaques, von derber Konsistenz, ziemlich scharfer Umgrenzung und unebener Oberfläche mit sehr festhaftenden zum Teil fettig sich anfühlenden, zum Teil mehr hornigen Schüppchen. Die größeren Herde sind durch Konfluenz von kleineren entstanden und zeigen zum Teil polyzyklische Begrenzung, so z. B. der Herd auf der linken Wange. Dieser setzt sich zusammen aus etwa linsengroßen oder auch etwas größeren erythematösen Scheiben, die besonders in den zentralen Partien zahlreiche, teils mehr kreidige, teils mehr schmutzig braune, sehr festhaftende Schüppchen tragen. Die Schüppchen sitzen z. T. mit kurzen Fortsätzen in den Follikeln, z. T. interfollikulär in grubigen Vertiefungen der Epidermis, die nach Entfernung der Schüppchen leicht bluten. In der peripheren Zone tritt die Hyperkeratose zurück, dagegen ist hier die Rötung viel deutlicher ausgesprochen. Die Begrenzung der einzelnen Plaques ist scharf, die Form rundlich oder mehr oval. Das Zentrum ist gegenüber der Peripherie etwas eingesunken, livid bräunlich, z. T. deutlich atrophisch. Die anderen Herde sind ganz ähnlich. An den Ohren sind

hauptsächlich die unteren Partien befallen und zeigen kleine bis erbsengroße Herde, die aus zentralen festhaftenden Schüppchen mit erythematösem Hof bestehen. Die Follikel der dazwischen liegenden Haut sind erweitert und mit dicken Hornpföpfchen ausgefüllt, so daß ein siebartiges Aussehen zustande kommt und die Haut sich an diesen Partien eigentümlich rauh anfühlt. Außerdem liegen inmitten der schuppigen erythematösen Partien flach narbige Stellen. Auch der Herd auf der linken Seite des Nasenrückens zeigt in der Mitte feine Narben.

Nirgends finden sich auch nur Andeutungen von Lupusknötchen.

6./XII. 1909. Exzision des ganzen Herdes auf der linken Wange.

29./V. 1912. Nachtragstatus: An den Stellen der früheren Effloreszenzen sind folgende Veränderungen: Es finden sich rundliche, oder unregelmäßig begrenzte, flache, etwas unter dem Niveau der umgebenden Haut gelegene Narben. Sie zeigen eine weiße oder ganz hellrote Farbe und fühlen sich derb an. Die Umgebung der Narben ist deutlich bräunlich pigmentiert. An der linken Wange etwas oberhalb der Nasolabialfalte ist die lineare weißliche Exzisionsnarbe sichtbar. Lungenbefund: Im ganzen ähnlich wie früher, nämlich: Grenze vorn rechts unten an der 6. Rippe verschieblich, vorn links 4. Rippe. Schall vorn oben rechts supra clavic. etwas leiser als links auch infra clavic. etwas kürzer als links. Atemgeräusch: links vesikulär leise, rechts wenig verschärft ohne Nebengeräusche. Lungen hinten: Grenze 11. proc. spinos. Schall beiderseits gleich. Atemgeräusch rechts oben sehr leise vesikulär, links vesikulär, keine Nebengeräusche.

Histologischer Status. Epidermis: Es zeigt sich stellenweise eine starke Hyperkeratose ganz besonders ausgesprochen in den Follikelmündungen. Diese sind zum Teil stark erweitert und mit dicken Hornpföpfchen ausgefüllt; hier und da deutliche Parakeratose. Stratum granulosum 2—3 reihig. Stachelzellenschicht meistens von normaler Breite, zum Teil aber mit aufgequollenen Zellen, in denen die Kerne an die Wand gedrückt sind. In anderen Schnitten erscheint die Epidermis als Ganzes verdünnt bis auf 4—5 Zellagen. Sie ist gestreckt, die Papillen sind verstrichen und die Reteleisten fehlen. Die unteren Zellagen so die Basalzellen und zum Teil auch die Stachelzellen zeigen vielerorts reichlich Pigment. In wieder anderen Schnitten ist die Epidermis als vollkommen normal zu erkennen. Kutis und Subkutis: Die Grenze der Epidermis zur Kutis ist an manchen Stellen unscharf. Es ist zunächst unterhalb der Epidermis ein schmaler, heller deutlich ödematöser Streifen erkennbar, der aus homogenem Grundgewebe besteht. An einzelnen Stellen, besonders wo die Papillen verstrichen sind ist der ödematöse Streifen außerordentlich deutlich und drängt die elastischen Fasern von der Epidermis ab, während andererorts das Ödem weniger scharf begrenzt den ganzen Papillarkörper durchsetzt. Unterhalb dieses Streifens folgt eine Zone, welche (bei Weigertscher Färbung) sehr stark die Elastinfärbung angenommen hat und daher als breiter dunkler Streifen, der

etwa viermal so breit ist als die Epidermis imponiert. Im Bereich dieser Zone sind die elastischen Fasern sehr stark gefärbt und bilden an manchen Stellen klumpige oder netzartig durchflochtene, aus derben knorrigen Fasern bestehende Massen. An anderen Stellen fällt auf, daß die dicht aneinander gelagerten elastischen Fasern parallel zur Oberfläche verlaufen unter vielfachen Verschlingungen. An einzelnen Stellen sind im Papillarkörper ziemlich gut erhaltene, hie und da etwas auseinander gedrängte, feine elastische Fasern. In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten hat das elastische Fasernetz teilweise deutlich Eosin- oder Hämalaunfarbe angenommen. In den unteren Partien der Kutis um die Gefäße herum sind die elastischen Fasern normal.

Während in den oberen Schichten der Kutis spärliche, mehr diffuse Infiltrate vorhanden sind, so sind diese in den tieferen Lagen sehr zahlreich. Sie sind dicht, rundlich oder verzweigt und erstrecken sich längs den Gefäßen bis ins subkutane Gewebe hinein. Sie erscheinen als ziemlich kompakte mehr oder weniger gut begrenzte Haufen von Rundzellen und fixen Bindegewebszellen, oft den Schweißdrüsenknäueln und den Musculi arrectores anliegend. Die zentralen Zellen der Herde sind oft größer, mit größerem blasserem Kern. Auch vereinzelte Mastzellen finden sich in den Infiltraten. Nirgends aber Plasmazellen, Epitheloid- und Riesenzellen oder auch nur die geringste Andeutung von Tuberkelbildung. Hie und da liegen zentral die bizarren von Jadassohn beschriebenen Degenerationsformen. Die Infiltrate umschließen die Gefäße mantelartig, die Lymphgefäße sind deutlich erweitert und fallen in den Infiltraten als helle lochartige Partien auf. Das Lymphgefäßendothel ist vielfach gewuchert. Auffallend ist, daß im Papillarkörper keine Infiltrate liegen.

In einem Schnitt wurde bei Muchscher Färbung ein schwach rot gefärbtes Stäbchen mit drei deutlich blaugefärbten Körnchen gefunden. Es kann sich dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten nach nur um die Muchsche Form eines Tuberkelbazillus handeln (Vergl. p. 753).

Diagnose: Lupus erythematodes chronicus discoides, alte Drüsennarben am Halse, zum größten Teile ausgeheilte in Resten noch vorhandene Lungentuberkulose ersten Grades.

Tierversuch. 6./XII. 1909. Von dem exzidierten Herde wird ein Teil mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und von dieser Emulsion wird eingespritzt:

1. 1 *ccm* einem Meerschweinchen intraperitoneal. Dieses wird am 8./III. 1910 getötet. Sektion: Vergrößerte Inguinal-, Axillar- und Retrosternaldrüsen (letztere bis kirschkerngroß) und zirka erbsengroße Mesenterialdrüsen. Die Drüsen sind zum Teil im Zentrum käsig erweicht. Mikroskopisch finden sich in den Ausstrichen zerdrückter Drüsen zahlreiche Tuberkelbazillen nach Ziehl.

2. Ein *ccm* einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut. Dieses stirbt am 7./III. 1910. Sektion: Vergrößerte Inguinal-, Mesenterial- und Retrosternaldrüsen (letztere haselnußgroß), außerdem findet sich Peritonitis

tuberculosis. In den Drüsenausstrichen sind Tuberkelbazillen nach Ziehl nachweisbar.

3. Einem Meerschweinchen wird ein Stückchen krankes Gewebe in die Bauchhöhle versenkt. Getötet am 8./III. 1910. Sektion: negativ.

Epikrise. Bei einer 39jährigen Patientin, die an einer inveterierten, zum größten Teil ausgeheilten, jedenfalls nicht mehr progredienten (siehe Nachtragsstatus) Spitzentuberkulose ersten Grades und an klinisch und histologisch typischem Lupus erythematodes discoides leidet, ergibt die Impfung eines größeren Herdes der linken Wange auf Meerschweinchen nach drei Monaten ein positives Resultat.

Nachtrag: Während der Abfassung dieser Arbeit erfuhren wir zufällig, daß die Patientin im Laufe des Februar 1913 ziemlich akut unter hohem Fieber erkrankt war, nachdem sie sich schon längere Zeit vorher nicht recht wohl gefühlt, über Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit geklagt hatte. Die Krankheit führte innerhalb acht Tagen zum Exitus. Der behandelnde Kollege teilte uns mit, daß es sich um eine akute Miliartuberkulose gehandelt hat. Eine Sektion war leider nicht möglich.

Bei dieser Gelegenheit sei ein anderer Fall erwähnt, der mit dem eben angeführten eine gewisse Ähnlichkeit im Krankheitsverlauf hatte. Es handelte sich um einen Patienten mit ausgeheilter Coxitis-Tbk., der mit typischem chronischem L. e. des Gesichtes und der Hände, im Jahre 1911 auf der dermatologischen Abteilung war und nach ca. zwei Monaten an einer Meningitis tuberculosa starb. Die Sektion ergab: Meningitis tuberculosa und Miliartuberkulose von Lungen, Milz und Nieren.

2. Fall. P. L., 30 Jahre alt, Zugführer, trat am 18./IV. 1910 ins Spital ein.

Anamnese: Vater und Mutter gesund. Ein Bruder an Meningitis (tuberculosa?) gestorben. Patient ist verheiratet, Frau gesund, ein Kind gesund. Von früheren Krankheiten werden nur Masern angegeben. Das jetzige Leiden trat im Winter 1907/08 im Anschluß an starkes Frieren an beiden Ohren auf. Diese schwellen an. Nach einigen Wochen ging die Schwellung zurück, es traten aber „geschwürartige“ Veränderungen an Nase, Wangen und Ohren auf.

Allgemeinstatus: Augen, Zunge, Rachen o. B. Am Halse beiderseits zirka bohnen große, gut verschiebbliche Drüsen. Thorax symmetrisch stark gewölbt. Lungen vorn: Grenze rechts 7. Rippe verschieblich, Schall beiderseits gleich sonor, leichter Schachtelton. Atemgeräusch rein vesikulär ohne Nebengeräusche. Lungen hinten: Grenze 12 proc. spinos. wenig verschieblich. Schall beiderseits gleich, sonor. Atemgeräusch vesikulär. Herz, Abdomen und Extremitäten o. B.

Hautstatus: Gesicht: Die Veränderungen betreffen in symmetrischer Weise Nase, Wangen und Ohren. Sie setzen sich zusammen aus unregelmäßigen linsen- bis 1 Frankstück großen Plaques, welche hinter den Ohren zu größeren Einheiten konfluieren. Die Effloreszenzen finden sich am Nasenrücken etwas unterhalb der Nasenwurzel, vier auf der rechten, zwei auf der linken Wange, je zwei vor den Ohren, einige hinter den Ohren, an den Ohrläppchen und am Rande des Helix. Die einzelne Effloreszenz stellte eine erhabene mäßig infiltrierte Scheibe dar mit scheinbar geschichteter Oberfläche, welche mit weißen, sehr fest haftenden Schüppchen bedeckt ist. Nach Entfernung der Schüppchen zeigen sich in der Haut Grübchen, auf deren Grund es an einzelnen Stellen blutet. Die größeren Plaques zeigen noch weitere Veränderungen. Sie sind von einem stark pigmentierten Saum umgeben, während das Zentrum hell atrophisch, zum Teil narbig verändert ist und von geschlängelten, besenreiserartigen Gefäßerweiterungen durchzogen wird. Durch die Kombination von hell atrophischer Haut, braunen pigmentierten Partien und kreidigen Schüppchen entsteht ein sehr buntes charakteristisches Bild. Die frischesten Effloreszenzen auf den Wangen zeigen noch nirgends narbige Veränderungen. Hier beherrschen die flach erhabenen leicht braunrot gefärbten Plaques mit erweiterten Follikeln und festhaftenden Schüppchen vollkommen das Bild. An den Ohrenrändern ist die Haut verdünnt, bräunlich, atrophisch, knitterig und wie verkürzt.

Stamm: Haut vollkommen frei von Veränderungen.

Extremitäten: Am rechten Oberarm sowie am rechten Ellbogen finden sich zwei fast vollkommen runde, zirka linsengroße, weiße, narbig atrophische Stellen. Sie sind im Zentrum deprimiert und haben einen bräunlich pigmentierten, von einzelnen erweiterten Gefäßen durchzogenen Saum. Am rechten Ellbogen außerdem ein kleines, bräunliches Borkchen, das in einem ziemlich tiefgehenden, scharf geschnittenen Ulkus sitzt. Nirgends Andeutung von Lupusknötchen. Kubitaldrüsen beiderseits deutlich fühlbar, etwa erbsengroß.

22./IV. 1910. Die Effloreszenz der rechten Wange und zwei Effloreszenzen hinter dem linken Ohr werden exzidiert. Ein Teil der exzidierten Stücke wurde, wie oben näher ausgeführt ist, zur Extraktbereitung verwendet.

27./IV. 1910. Injektion von 1 ccm Tuberkulin 1/1000 rechts in die Gesäßgegend.

28./IV. 1910. Deutliche Allgemeinreaktion, Temperatur 39.0°. Keine Lokalreaktion.

21./V. 1910. Die Plaques sind zum Teil mit Hinterlassung bräunlicher Pigmentierungen geschwunden, zum Teil sind sie flacher geworden, kaum mehr infiltrierte. Exzisionswunde vollständig geheilt.

Histologischer Status: Epidermis: Es zeigt sich sehr starke Hyperkeratose. Gewaltige Hornzapfen füllen die Follikel aus und auch die anderen Epidermiseinsenkungen. Die zwischen den Hornzapfen gelegenen Papillen sind ganz schmal und sehen wie zusammengedrückt aus.

Es handelt sich überall um reine Hyperkeratose, Parakeratose ist nirgends vorhanden. Die Epidermis ist nur an ganz vereinzelt Stellen verbreitert, meistens dagegen verschmälert. Sie zeigt 1—2 Reihen Keratohyalinschicht, 2—3 Reihen Stachelzellen. Zum Teil ist die Epidermis gestreckt oder mehr unregelmäßig papillär. An einzelnen Stellen lassen sich in die Tiefe gewucherte Retezapfen sehen.

Kutis und Subkutis: An den Stellen, wo die Epidermis atrophisch ist, ist das Bindegewebe zellarm, die Bindegewebsbündel sind dicht verfilzt, zum Teil hyalin verändert, oder narbenähnlich. Stellenweise besonders unter den stark hyperkeratotischen Partien sind zahlreiche auffallend stark erweiterte Lymphspalten.

Pars papillaris: Die Papillen sind zum Teil verlängert, filiform. Die Gefäße sind darin stark erweitert. Hier und da ist sehr deutlich ausgesprochenes subepitheliales Ödem sichtbar. Die elastischen Fasern sind zum Teil klumpig zusammengeballt, schollig zerfallen. Stellenweise finden sich Infiltrate, welche bis dicht an die Epidermis heranreichen, oft deutlich perivaskulär. Einzelne umschiedete Gefäße zeigen Endothelwucherung. An einzelnen Stellen sind die Papillen gefüllt mit Infiltraten von Rundzellen und vereinzelt Plasmazellen, hauptsächlich unter den hyperkeratotischen Stellen.

Pars reticularis: Hier sind viele Infiltrationsherde mit auffallend scharfer Begrenzung, aber von verschiedener Gestalt und Form. Sie erstrecken sich bis in die Subkutis hinein. Am reichlichsten sind sie in der Nähe der Follikel. Sie bestehen nur aus kleinen Rundzellen und ganz spärlicher Grundsubstanz. Nirgends findet sich auch nur eine Andeutung von epitheloiden Zellen, Riesenzellen und Tuberkelbildung. Plasmazellen und polynukleäre Leukozyten sind hier nirgends sichtbar. Innerhalb der Infiltrate und darum herum fehlen die elastischen Fasern vollkommen. Die Infiltrate sind rundlich oder verzweigt, oft mantelartig, die Gefäße umschierend. Die Bindegewebsbündel sind in der Nähe dieser Herde oft auffallend homogen. Die Infiltrate weisen bisweilen Lücken auf (Kanalisation). An den Lymphgefäß- und Venenendothelien sind hier und da Proliferationsvorgänge erkennbar. Die elastischen Fasern sind nur teilweise gefärbt, schollig und klumpig.

Diagnose: Lupus erythematoses chronicus discoides, papulonekrotisches Tuberkulid.

Tierversuch. Zum Tierversuch werden Randpartien des Herdes genommen. Es erhalten am 22./IV. 1910.

1. Ein Meerschweinchen ein Gewebstückchen intraperitoneal. Stirbt am 25./IV. 1910 an interkurrierender Infektion.

2. Ein Meerschweinchen ein Gewebstückchen intraperitoneal. Stirbt am 19./X. 1910. Sektion: Stark vergrößerte, z. T. verkäste Retroperitoneal- und Sternaldrüsen. Miliartuberkulose von Milz und Leber. Im Schnitt dieser Organe sind zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisbar. Es gelingt auch, aus diesen

Organen auf Glyzerinkartoffel Reinkulturen von Tuberkelbazillen zu züchten.

3. und 4. Zwei mit verriebenem Erythematodesgewebe geimpfte Meerschweinchen gehen rasch an interkurrenter Infektion zu grunde. Sektion o. B.

5. Ein Meerschweinchen wird mit einer aus zerriebenem Gewebe und physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Emulsion intraperitoneal geimpft. Es stirbt am 12./XI. 1910. Sektion: Ausgedehnte käsige Lungentuberkulose. Die Milz und Leber sind von Knötchen durchsetzt. Zahlreiche tuberkulös entartete Drüsen. In den Ausstrichen der Organe finden sich reichlich Tuberkelbazillen.

Mit Leberbrei von Nr. 2 werden weiter geimpft am 19./X. 1910.

a) Ein Meerschweinchen subkutan. Stirbt am 12./XII. 1910. Sektion: Meerschweinchen stark abgemagert, starke Tuberkulose von Milz, Leber und Lungen; massenhaft miliare Tuberkel. Tuberkelbazillen im Organausstrich nachweisbar.

b) Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Dieses wird am 14./XII. 1910 getötet. Sektion: Massenhaft vergrößerte z. T. verkäste Drüsen. Tuberkulose der Milz und Leber. Tuberkelbazillen im Ausstrich nach Ziehl nachweisbar.

Von der zweiten Versuchsserie werden mit unter Zusatz von ganz wenig physiologischer Kochsalzlösung verriebener Milz von Nr. b) geimpft am 14./XII. 1910.

I. Ein Meerschweinchen subkutan. Dieses stirbt am 17./XII. 1910 an einer interkurrenten Krankheit. Sektion: In bezug auf Tuberkulose o. B.

II. Ein Meerschweinchen subkutan. Stirbt am 7./II. 1911. Sektion: Tier abgemagert. Inguinaldrüsen erbsengroß mit dickem eiterigem Inhalt, darin Tuberkelbazillen nachweisbar. Milz von kleinen Knötchen durchsetzt. Lunge und Leber o. B.

III. Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Stirbt am 21./XII. 1910. Sektion: Ausgedehnte Peritonitis tuberculosa.

Epikrise. Bei einem 30jährigen Patienten mit typischem (histologisch und klinisch) Lupus erythematodes chronicus discoides ergibt die Impfung von Erythematodesgewebe der rechten Wange auf Meerschweinchen nach zirka sechs Monaten eine sichere Tuberkulose.

III. Fall: B. W., 22 Jahre. Bäuerin. Kam am 27./III. 1912 in poliklinische Behandlung.

Anamnese: Vater an Karzinom gestorben; er soll in der Jugend Drüsen gehabt haben. Mutter leidet an Cholelithiasis. Vier Geschwister gesund. Eine Schwester mit 16 Jahren an Lungentuberkulose gestorben. Patientin ist ledig. Von früheren Krankheiten werden angegeben Masern,

Blutarmut, geschwollene Drüsen am Halse und in der Achselhöhle. Vor 4 Jahren wurden die Drüsen am Halse operiert. Über Dauer, Beginn und erste Lokalisation des jetzigen Leidens können keine bestimmte Angaben gemacht werden. Die Affektion dauert aber mindestens schon 3 Jahre. Seit einem Jahre ist auf der rechten Seite des Halses wieder eine vergrößerte Drüse. Die Affektion verbreitet sich ganz langsam und verursacht hin und wieder Juckreiz. Patientin fühlt sich sonst vollkommen wohl, kein Husten, keine Gewichtsabnahme.

Allgemeinstatus: Augen, Zunge, Rachen o. B. Am Halse sind deutlich vergrößerte Drüsen unter dem rechten Unterkieferwinkel fühlbar; eine nußgroße hinter dem unteren Ansatz des Sternokleidomastoideus. Links sind die Drüsen weniger deutlich. Thorax symmetrisch. In den beiden Achselhöhlen Operationsnarben von Drüsenexstirpationen. Lungen vorn, Grenze rechts oberer Rand 6. Rippe verschieblich. Schall beiderseits gleich. Atemgeräusch vesikulär. Lungen hinten Grenze 10 proc. spinos. Schall beiderseits gleich. Atemgeräusch vesikulär ohne Nebengeräusche. Herz, Abdomen und Extremitäten zeigen keine Besonderheiten.

Hautstatus: Die Herde sitzen auffallend symmetrisch verteilt auf dem Nasenrücken, auf beiden Wangen und Ohren.

Etwas unterhalb der Mitte des Nasenrückens befindet sich ein ca. linsengroßer Herd; es handelt sich um eine ziemlich stark gerötete, etwas erhabene, schwach infiltrierte Scheibe von scharfer Begrenzung. Die Follikelmündungen sind erweitert und mit festhaftenden weißen Schüppchen versehen. Wenig vor der Mitte der rechten Wange finden sich drei dicht nebeneinander stehende, gleich aussehende Effloreszenzen. Jede stellt eine über linsengroße, flach erhabene Scheibe dar; diese fühlt sich beim Darüberstreichen deutlich derber an, als die normale Umgebung. Die zentrale Partie der Herde ist mit kreidigen, weißlichen bis graubraunen Schüppchen bedeckt. Diese haften ziemlich fest an der Haut und nach ihrer Entfernung bleibt eine lebhaft gerötete grubige Vertiefung zurück. Um die zentrale schuppige Partie herum erstreckt sich ein infiltrierter 2—4 mm breiter Saum, der allmählich in die normale Umgebung übergeht. In dieser peripheren Zone ist die Schuppung kaum vorhanden; nur in einzelnen Follikeln finden sich Hornzäpfchen. Die peripheren Zonen der drei Effloreszenzen schneiden sich. Etwas oberhalb der entsprechenden Stelle der rechten Wange findet sich auf der linken Wange ein Herd. Auch hier sind deutlich zwei Zonen zu unterscheiden. In der ca. erbsengroßen, zentralen Zone ist die Haut zum Teil bläulich rot verfärbt, etwas eingesunken, zum größten Teil aber mit glänzenden, grauweißen oder mehr bräunlichen Schüppchen bedeckt. Diese sind von sehr verschiedener Größe und Form und haften fest auf der Unterlage, so daß die Entfernung schmerzhaft ist. Die Schüppchen sitzen zum Teil in erweiterten Follikeln, zum Teil in dazwischen liegenden Vertiefungen der Haut. Peripheriewärts verlieren sie sich und machen einer infiltrierten erythematösen Zone Platz. Der ganze Herd ist deutlich scheibenförmig, über die Um-

gebung erhaben, und zwar die Peripherie mehr als das Zentrum. An den Ohren ist beiderseits die Haut des Helix starr, nicht verschieblich, z. T. gerötet, z. T. narbig atrophisch. Es finden sich daselbst zerstreut einzelne Herde von Linsengröße, welche über das Niveau der umgebenden Haut schwach erhaben sind und im Zentrum glänzende, weißliche bis graubraune, festhaftende Schüppchen tragen. Einzelne Partien sehen wie gestichelt aus, infolge regelmäßig verteilter follikulärer Hornzäpfchen, bei anderen sind die schuppenden Hornplättchen mehr diffus angeordnet und fallen auf durch kreidige Färbung und Festhaften auf der Unterlage. An einigen Herden ist eine schmale nicht schuppende, erythematöse Randpartie sichtbar, welche gleichfalls infiltriert ist. Im ganzen ist aber die Infiltration schwächer als an den Wangen. Der Rand des Helix ist durch die Veränderungen unregelmäßig umgestaltet und zeigt mehrere kleine narbige Einziehungen. Helix und Ohrläppchen sind dadurch auf beiden Seiten zusammengeschrumpft. Die zwischen den frischen Herden liegenden Narben sind blaß und zeigen häufig Telangiektasien in der Peripherie, andere sind bräunlich pigmentiert. Die narbigen, älteren Stellen finden sich besonders in der Mitte des Helixrandes und am Ohrläppchen. Nirgends ist Andeutung von Lupusknötchen vorhanden.¹⁾

27./III. 1912. Exzision der Herde auf beiden Wangen.

Histologischer Status: Epidermis: Die Hyperkeratose ist im ganzen nicht stark ausgeprägt, deutlich aber in den Follikeln in Form von dicken Hornzapfen. An einzelnen Stellen ist Parakeratose sichtbar. Vielerorts ist die Epidermis verdünnt. Das Stratum granulosum ist ein- bis zweireihig, das Stratum spinosum einreihig, an anderen Stellen ein- bis dreireihig, das Stratum Malpighi einreihig mit stark plattgedrückten Zellen.

Kutis: Der Papillarkörper ist verstrichen. Ein subepithelialer Streifen ist deutlich ödematös. Darauf folgt eine Schicht, die stark dunkel, orzeinbraun gefärbt ist. Sie besteht aus parallel zur Epidermis gewellten, dicht verknäuelten, dicken bizarren Klumpen und Strängen von elastischen Fasern. Diese sind hauptsächlich in den Zentralpartien der Effloreszenz stark klumpig degeneriert. Auch das Gewebe zwischen diesen elastischen Fasermassen ist stark braun gefärbt. Über diesen Stellen ist die Epidermis kaum halb so breit wie an den normalen Randpartien. Spärliche Infiltrate sind vorhanden, die bis an die Papillen, stellenweise bis an die Epidermis reichen. Pars reticularis: Hier sind die Infiltrate sehr reichlich vorhanden, z. T. diffus, zum größten Teil herdförmig angeordnet. Solche Infiltrationsherde ziehen sich den Gefäßen entlang bis tief ins subkutane Fettgewebe. Es ist auffallend, daß sogar die Bindegewebssepten des Fettgewebes stark verbreitert und dicht von dunkel gefärbten distinkten Rundzellen und Bindegewebszellen durchsetzt sind. Letztere haben z. T.

¹⁾ Es ist noch zu bemerken, daß die Patientin auf eine späterhin vorgenommene Einreibung der Herde und ihrer Umgebung mit einer 50%igen Tuberkulinlanolinsalbe eine deutliche, im Bereiche der Herde stärker ausgesprochene Entzündung zeigte (positive Morokkontrastreaktion.)

hellere, bläschenförmige Kerne; doch finden sich nirgends epitheloide Zellen oder Riesenzellen. In einzelnen Präparaten sind die Infiltrate sehr reichlich. Kompakte Züge finden sich hauptsächlich um die Lymphspalten und Blutgefäße herum und da diese Gefäße oft stark erweitert sind, sehen die Infiltrate an einzelnen Stellen wie kanalisiert aus. Das Grundgewebe der Pars reticularis ist deutlich ödematös geschwollen. Die Bindegewebszellen sind vielerorts vermehrt, z. T. fragmentiert oder von bizarrer, hantelförmiger, unregelmäßiger und verzweigter Gestalt. Auch um die Schweißdrüsenknäuel und Haarbälge herum sind kompakte Infiltrate. Nirgends findet sich eine Andeutung von tuberkulöser Struktur.

Diagnose: Lupus erythematodes chronicus discoides beider Wangen, Nase und Ohren, Lymphadenitis cervicalis chronica (vermutlich tuberkulöser Natur).

Tierversuch

I. Serie.

Von den exzidierten Herden beider Wangen werden Stücke zum Tierversuch verwendet. Es werden am 27./III. 1912 infiziert:

1. Ein Meerschweinchen mit ganzen, nicht zerriebenen Stückchen, welche ihm unter die Bauchhaut eingenäht werden. Das Meerschweinchen wird am 9./VIII. 1912 getötet. Sektion: Milz kaum vergrößert. Leber, Lungen, Nieren o. B. Einige kleine Inguinal-, Axillar-, und Retroperitonealdrüsen. Mesenterial- und Bronchialdrüsen bis Hanfkorn groß. Das Meerschweinchen war nicht besonders abgemagert. Die Bronchial- und Mesenterialdrüsen werden z. T. zerrieben mit Antiformin, behandelt, Ausstichpräparate verfertigt und nach Ziehl und Much gefärbt. Keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

2. Ein Meerschweinchen auf gleiche Weise wie 1. Es wird am 15./VIII. 1912 getötet. Sektion o. B. wird nicht weiter verfolgt.

3. Ein Meerschweinchen mit in die Bauchhöhle versenkten Stückchen. Es wird am 29./V. 1912 getötet. Sektion: Meerschweinchen stark abgemagert, deutlich vergrößerte, nicht verkäste Inguinal- und Axillardrüsen, Milz nicht vergrößert. Niere, Leber, Lunge o. B. Omentum vielfach verlötet, das Mesenterium zeigt zahlreiche Verwachsungen. Mesenterialdrüsen bis linsengroß, eine davon verkäst; Bronchialdrüsen vergrößert. Mikroskopisch nach derselben Untersuchung wie bei Meerschweinchen 1 keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

II. Serie.

Von Meerschweinchen Nr. 3 der I. Serie werden 6 Tiere geimpft am 30./V. 1912. Fünf (a—e) erlagen einer akuten interkurrenten Infektion. Das sechste:

f) Meerschweinchen mit verriebener Milz intraperitoneal geimpft. Es stirbt am 10./VI. 1912. Sektion o. B. außer zahlreichen, vergrößerten Bauchdrüsen. Mikroskopisch nach der bei 1 angeführten Methode keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Von Meerschweinchen Serie I Nr. 1 werden die vergrößerten Bronchial- und Mesenterialdrüsen zerrieben und damit am 10./VIII. 1912 geimpft:

g) Ein Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal. Lebt noch. Es ist nicht abgemagert. Es sind schwach vergrößerte Inguinaldrüsen fühlbar.

h) Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Es stirbt am 6./IX. 1912. Sektion: Meerschweinchen abgemagert. Lunge, Leber, Nieren o. B. Vergrößerte Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch nach der oben erwähnten Untersuchung (Antiformin) keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

i) Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Lebt noch, nicht abgemagert. Inguinaldrüsen nur wenig vergrößert.

III. Serie.

Von den Tieren f) und h) der zweiten Serie werden Bauchdrüsen steril mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und injiziert. Am 10./VI. 1912.

I. Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Es wird getötet am 13./IX. 1912. Sektion: Meerschweinchen stark abgemagert. Kleine Inguinaldrüsen. Axillardrüsen zirka erbsengroß, nicht verkäst. Milz außerordentlich vergrößert (3/6/0·8 cm), mit deutlichen Knötchen; ebenso Leber mit zahlreichen Knötchen. Bauch- und Retroperitonealdrüsen stark vergrößert, z. T. verkäst, ebenso Bronchialdrüsen. Im Hoden ist ein kleines weißes Knötchen sichtbar. Mikroskopisch im Ausstrich der Milz zahlreiche **Tuberkelbazillen** nach Ziehl sichtbar.

II. Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Es lebt noch. Einige kleine Inguinaldrüsen fühlbar.

Epikrise. Bei einer Patientin, welche an einem typischen Lupus erythematodes chronicus discoides leidet, ergibt die Verimpfung von Effloreszenzen auf Meerschweinchen in der dritten Inokulationsserie ein positives Resultat.

IV. Fall. F. M., 30 Jahre alt, in der Haushaltung tätig, trat am 1./II. 1912 ins Spital ein.

Anamnese: Vater an unbekannter Ursache gestorben, Mutter leidet an einer Knochenaffektion des rechten Beines (tuberkulöser Natur?). Ein Bruder an Diphtherie gestorben. Eine Schwester lebt, ist aber blutarm. Patientin ist ledig. Von früheren Krankheiten werden angegeben: Halskatarrh vor 22 Jahren, vor fünf Jahren Schwellung im Gesicht. Zuweilen Husten, besonders am Morgen. Das jetzige Leiden begann im Sommer 1911. Es traten an beiden Wangen hochrote, heiße, juckende Flecken auf, die ziemlich lebhaft schuppten. Die Affektion breitete sich rasch auf Ohren, Stirn und Kinn aus. Die Patientin fühlte sich trotzdem wohl, nur litt sie an Haarausfall.

Allgemeinstatus: Graziil gebaute, schlecht ernährte Patientin. Augen o. B. Die Zunge hat das Aussehen der *lingua scrotalis*. Rachen o. B. Am Hals sind am Trapeziusrande derbe, nicht druckempfindliche Drüsenstränge fühlbar. Auch in beiden Supraklavikulargruben finden sich kleine Drüsen. Lungen vorn: Grenze oberer Rand 7. Rippe mäßig verschieblich. Schall rechts weniger sonor als links, Atemgeräusch vesikulär, rechts infraklavik. einzelne Rasselgeräusche. Lungen hinten: Grenze am 11. proc. spinos. verschieblich. Schall links oben etwas höher als rechts. Atemgeräusch vesikulär, rechts hinten einzeln leises Giemen. Herz außer einem leichten systolischen Geräusch an der Spitze o. B. Ebenso Abdomen und untere Extremitäten. Urin: 45 pro Mille Eiweiß, keine Zylinder, ohne Zucker, ohne Diazoreaktion, ohne Indikan. Blutdruck 114 (Riva-Rocci) Blutbefund 42 Millionen rote Blutkörperchen, 4000 weiße, Hämoglobin 71%, Sahli, Blutbild o. B. Wassermannsche Reaktion negativ.

Hautstatus. Gesicht: Die Haut ist beinahe im ganzen Gesicht pathologisch verändert; unverändert ist die Gegend um den Mund, der größte Teil der Nase und ihre Umgebung, die Stirnhaargrenze und die Schläfen. Die Veränderungen sind ausgesprochen symmetrisch angeordnet und betreffen die Stirn zum größten Teil mit Einschluß der Augenbrauen, die Lider, die Wangen bis beinahe zur Nasolabialfalte, das Kinn und die Ohren.

Stirn: Die ganze mittlere Partie der Stirn ist bis über die Mitte der Augenbrauen hinaus nach oben bis 1 Finger unterhalb der Haargrenze verändert. Die Veränderungen sind nicht überall gleichmäßig. Sie bestehen am Rande aus flach erhabenen, wenig infiltrierten, hellen oder auch bräunlichen Scheiben, welche gewissermaßen die ganze veränderte Partie einsäumen. Diese Scheiben sind im allgemeinen rundlich oder unregelmäßig, nicht sehr scharf abgegrenzt und zeigen auf der Oberfläche kleine festhaftende Schüppchen. Auf Druck verschwindet die Rötung vollständig. Es treten dann die braunen und weißlichen Schüppchen viel deutlicher hervor. Solche flach erhabene, erythematöse Scheiben finden sich auch noch in den mehr zentralen Partien der veränderten Stirn, während diese sonst im ganzen blaßbräunliche Farbe hat und außer einem etwas vermehrten Glanz und stärkerer Schuppung wenig Unterschiede gegen die normale Haut aufweist. Beiderseits an den Augenbrauen sowie an der Nasenwurzel schließt diese Partie ab mit einem ziemlich scharfen, deutlich geröteten und mit zahlreichen weißen Schüppchen bedeckten Saum. An der Schläfe geht diese veränderte Partie kontinuierlich mit einer ca. 3 cm breiten Brücke in die veränderte Wangenhaut über.

Wangen: Beiderseits ist die Haut fast in toto in symmetrischer Weise verändert. Die Veränderungen sind im wesentlichen dieselben wie an der Stirn, nur stärker ausgesprochen. Auch hier herrschen Rötung und Schuppung vor. Die Rötung ist bedeutend intensiver als an der Stirn, am deutlichsten an den Randpartien, von lebhaft rosaroter oder bräunlich-

roter Farbe, schwächer im Zentrum. Während die Haut in den zentralen Partien kaum eine Konsistenzvermehrung, aber jedenfalls keine Anschwellung zeigt, so sind die peripheren Teile über das Niveau der Umgebung plaqueartig erhaben und zeigen deutliche Infiltration.

Die Randpartien schließen gegen die gesunde Haut der Schläfen und der Kiefer-Halspartie in Bogenlinien scharf abfallend ab. Die veränderten Hautpartien zeigen eine unregelmäßige Oberfläche. Diese Unregelmäßigkeit rührt her von zahlreichen, zum Teil sich losblätternden Schüppchen. In den zentralen Partien handelt es sich mehr um eine diffuse blätterartige Schuppung. Die Schüppchen haften meist fest auf der Unterfläche und sind nur an den Rändern losgefranst, weißlich oder grauweiß. Sie geben hier an manchen Stellen der Haut, besonders unter Glasdruck, ein blättereigartiges Aussehen. An den Rändern sind die Schüppchen kleiner und gehen vielfach über in kleinste, in den normalen Hautvertiefungen steckende Hornpföpfchen, so daß die Oberfläche ein gleichsam gesticheltes Aussehen erhält. Atrophie oder Narbenbildung ist hier nirgends deutlich zu sehen, dagegen finden sich besonders in den Randpartien einzelne geschlängelte und erweiterte Gefäße. An der linken Wange hat sich die oberste Hornschicht viel weniger in Schüppchen losgelöst als rechts, so daß hier die ganze stark gerötete Partie besonders im Zentrum auf der Oberfläche glatt und glänzend wie lackiert aussieht. Außerhalb der eigentlichen, eben beschriebenen Veränderungen der Wangen, finden sich als Inseln in der normalen Umgebung deutlich hervorstechende gut umschriebene, bis erbsengroße Einzelherde von rundlicher oder ovaler Form und scharfer Begrenzung. Sie stellen ebenfalls leicht erhabene, erythematöse, wenig schuppende, im Zentrum bereits sich etwas involvierende Scheiben dar.

Das Kinn ist ebenfalls lebhaft gerötet und sticht von der blassen Umgebung stark ab. Auf der geröteten Fläche finden sich kreideweiße, festhaftende Schüppchen, welche eine raue Oberfläche bedingen. Unter den Schüppchen finden sich in den Vertiefungen der Haut steckende komedonenartige Hornzäpfchen, so daß die Oberfläche ein gesticheltes Aussehen erhält. In gleicher Weise ist das Philtrum verändert, in einem durchschnittlich $1-1\frac{1}{2}$ cm breiten Streifen, der sich vom linken zum rechten Mundwinkel zieht. Die Veränderung greift auch auf die Oberlippe über. Isolierte Effloreszenzen derselben Beschaffenheit finden sich auch auf den Augenlidern und etwas unterhalb der inneren Augenwinkel. Unterhalb des Kinns gegen den Hals zu sind eine ganze Reihe isolierter Herde; sie stellen wie die übrigen rundliche oder ovale, leicht gerötete Scheiben dar, die z. T. im Zentrum ein kleines, festhaftendes Schüppchen tragen.

Stark verändert sind beiderseits auch die Ohren. Sie sind beinahe in toto gerötet. An den Rändern oben und unten mehr hellrot, in der Mitte mehr livid. In den mittleren Partien des äußeren Randes ist die Haut gespannt, verdünnt und glänzend, z. T. atrophisch, z. T. schuppend mit vereinzelt, teleangiektatischen Gefäßen. Nach unten gegen das Ohr-

läppchen zu wie nach oben nehmen Rötung und Schuppung ab. Die Oberfläche ist hier infolge der vielen festhaftenden Schüppchen wie gesprenkelt. Außerordentlich deutlich ist die follikuläre Hyperkeratose besonders in den oberen Partien. Die Veränderungen setzen sich in absolut symmetrischer Weise auf der Hinterseite der Ohren fort. Auch hier bestehen sie in Hyperkeratose, Erythem und leichter Schwellung. Die Abgrenzung gegen die normalen Partien ist überall deutlich.

Relativ wenig verändert ist die Nase. Nur die Haut der Nasenspitze ist gerötet und sehr deutlich hyperkeratotisch, hauptsächlich an den Follikeln.

Hals und Stamm sind frei von Veränderungen.

Obere Extremitäten: Auf dem rechten Oberarm etwa in der Mitte im äußeren Sulcus bicipitalis ist eine Plaque von 4 cm Länge und 2 cm Breite, mit wenig scharfer Begrenzung. Die Haut ist hier über das Niveau der normalen Umgebung flach erhaben und läßt zwei Zonen unterscheiden, eine periphere, etwas stärker erhabene, und eine zentrale, tiefer gelegene, hell bräunlich rote. Die Oberfläche der ganzen Scheibe zeigt ganz unregelmäßig verteilte, ungleich große, meist festhaftende kreideweiße und bräunliche Schüppchen. Überhaupt ist die ganze Oberfläche, und zwar in ungleichem Maße, hyperkeratotisch und fühlt sich rauh an. In der Umgebung dieses Herdes finden sich mehrere stecknadelkopf- bis linsengroße Effloreszenzen, welche sämtlich im Prinzip denselben Bau aufweisen. Ein ähnliches Bild findet sich auf dem Dorsum des Vorderarmes, etwa 1 cm unterhalb des Olekranon. Auch hier eine große Anzahl bis linsengroßer Scheiben von gleichem Bau wie die am Oberarm. An einigen Stellen konfluieren die benachbarten Effloreszenzen zu größeren, unregelmäßigen, polyzyklischen Herden. Ähnliche Effloreszenzen finden sich noch auf beiden Handrücken, besonders über dem Ulnarteil des linken Handrückens und auf der Dorsalseite des vierten und fünften Fingers links. Sie sind am reichlichsten über den Fingergelenken und zeichnen sich von den an den Armen beschriebenen Effloreszenzen durch ihre zyanotische Färbung aus. Die Endphalangen der Finger zeigen mehrfach, so Mittel- und Zeigefinger rechts, vierter und fünfter Finger links unregelmäßige, derbe Anschwellungen von dunkelzyanotischer Farbe. Am linken Vorderarm finden sich fast symmetrisch zum rechten verteilt eine ganze Anzahl von unregelmäßig angeordneten Effloreszenzen von genau demselben Bau wie rechts.

Untere Extremitäten: An den Knien leichte Ichthyosis, am linken Knie ein Naevus telangiectaticus.

Nirgends sind in den Veränderungen Lupusknötchen wahrnehmbar.

Gelenkveränderungen: An der rechten Hand sind die Metakarpophalangealgelenke 2 und 3 verdickt, nicht gerötet, derb sich anführend. Die Bewegungen sind frei und schmerzlos. Die verdickten Gelenke sind bei stärkerem Druck und hie und da auch spontan schmerzhaft. Die Handgelenke sind nur wenig verdickt.

6./II. 1912. Exzision des ca. dreimarkstückgroßen L. e.-Herdes am rechten Oberschenkel.

9./II. 1912. Das Gesicht ist stark gedunsen (besonders in der Gegend der Augenlider) und zeigt zyanotische Färbung.

10./II. 1912. Intradermoreaktion mit 1‰ Alttuberkulin.

12./II. 1912. Intradermoreaktion stark positiv: Rötung und Infiltration von $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser.

13./II. 1912. Auf dem linken Handrücken, den Streckseiten der Finger in der Handfläche und auf den Beugeseiten der Endphalangen ist eine Aussaat von kleinen roten Scheibchen aufgeschossen. Die größeren tragen im Zentrum oder auf der ganzen Oberfläche festhaftende Schüppchen — Urin 2·1‰ Eiweiß. Mikroskopisch zahlreiche Plattenepithelien, einige Leukozyten, keine Zylinder.

15./II. 1912. Patientin klagt über Husten und hat etwas Auswurf.

Lungenbefund: Grenze vorn oberer Rand 7. Rippe, hinten II. processus spinos. Schall links hinten oben höher als rechts. Atemgeräusch vorn rechts und hinten links verschärft vesikulär, vereinzelte Rasselgeräusche.

Abends fühlt sich die Patientin elend, bricht mehrmals. Temperatur 38·4°. Das Exanthem im Gesicht ist äußerst deutlich, erysipelartig. Die Intradermoreaktionsstelle ist eine stark gerötete große Papel.

16./II. 1912. Temperatur normal, Gesicht weniger gerötet, abgeschwollen.

23./II. 1912. Der linke Handrücken ist besonders in der Gegend der Metakarpophalangealgelenke kissenartig geschwollen, Temperatur 39·7°. Urin 3‰ Eiweiß.

Lungen: Schall rechts leiser als links. Über der rechten Spitze vereinzelte knackende Geräusche. — An der linken Hand finden sich eine Anzahl neuer Effloreszenzen: die alten sind stark gerötet.

28./II. 1912. Injektion von 0·1 mg Alttuberkulin.

29./II. 1912. Keinerlei allgemeine oder lokale Reaktion.

1./III. 1912. Der Handrücken ist abgeschwollen. Die Effloreszenzen sind im allgemeinen bedeutend blasser, z. T. stark schuppig. Die Intradermoreaktionsstelle ist immer noch deutlich, als flaches braunes, derbes Knötchen sichtbar. Injektion von 0·5 mg Alttuberkulin.

2./III. 1912. Keine Herd- oder Allgemeinreaktion.

4./III. 1912. Injektion von 1·0 mg Alttuberkulin.

5./III. 1912. Die Temperatur steigt an.

6./III. 1912. Allgemeinreaktion deutlich, Patientin klagt über Hitze und Kopfweh. Temperatur 38·5°. Puls 110. Albumen 4·2‰ (am 5./II. nur 2‰) an der Einstichstelle ist eine stark gerötete 5 cm im Durchmesser betragende infiltrierte Scheibe.

Lokalreaktion an den Herden deutlich: Die Effloreszenzen im Gesicht und an den Händen sind lebhaft gerötet.

7./III. 1912. Allgemein- und Lokalreaktion abgeklungen.

10./III. 1912. 0·5 mg Alttuberkulin wird reaktionslos vertragen.

15./III. 1912. 0·5 *mg* Alttuberkulin ohne Wirkung.

22./III. 1912. 0·6 *mg* Alttuberkulin werden injiziert.

23./III. 1912. Deutliche Allgemeinreaktion: Temperatursteigerung auf 37·9°, Puls 105.

25./III. 1912. Die Herde im Gesicht und an den Armen sind stark gerötet und scharf gegen die gesunde Haut abgegrenzt. Im Bereich der oberen Augenlider sind eine Anzahl kleiner neuer Herde aufgetreten. Ebenso sind in der Exzisionsnarbe am rechten Oberarm rezidivierende Herde aufgetreten von folgendem Aussehen: Es handelt sich um hochrote, ziemlich scharf begrenzte runde Scheiben, mit mäßiger Infiltration, von kleineren und größeren Schuppenlamellen bedeckt, Albumen 4‰.

28./III. 1912. Die Rötung der Effloreszenzen ist zurückgegangen.

30./III. 1912. Austrittstatus: Im Gesicht haben die Veränderungen an Intensität und Ausdehnung gegenüber dem Eintrittstatus zugenommen. Außer einem Streifen an der Haargrenze und einem unterhalb der Nasolabialfalte ist die Haut des Gesichts in toto gerötet, z. T. hellrot, meist aber von livider oder dunkelroter Farbe. Fast durchweg besteht nur einfache Rötung, während die Konsistenzvermehrung nur gering ist oder ganz fehlt. Nur an den Augenbrauen, dem Philtrum und den Schläfen sind die Herde leicht erhaben. Sie stellen mäßig infiltrierte Plaques dar, die an der Oberfläche von weißen festhaftenden Schüppchen bedeckt sind. Im ganzen sieht das Gesicht gedunsen aus. An den Armen haben sich besonders um die Exzisionsnarbe herum eine Anzahl von intensiv geröteten z. T. schon konfluierenden Rezidivherden gebildet. Die Herde an den Vorderarmen sowie an den Händen sind noch stark gerötet, aber kaum mehr schuppig.

Allgemeinbefinden gut. Albumen 1‰. — Spitalausritt und poliklinische Weiterbehandlung.

17./IV. 1912. Haut bedeutend blasser. Albumen 2½‰. Injektion von 1 *mg* Alttuberkulin.

18./IV. 1912 (nicht eigene Beobachtung, sondern Angabe der Patientin). Patientin fühlt sich unwohl, das Gesicht ist stark rot und gedunsen, die Herde an den Händen sind deutlich gerötet. Temperatur 38·5.

Histologischer Status.

Epidermis: Die Hornschicht ist in einigen Präparaten nur stellenweise hauptsächlich in den zentralen Partien verdickt, in anderen Schnitten aber sehr stark verbreitert und breiter als die ganze übrige Epidermis, und zwar in den tieferen Schichten kompakt, in den oberen lamellos aufgelockert. Dies ist am deutlichsten der Fall, wo die in der Kutis liegenden Infiltrate am massigsten sind. Stellenweise sind die Follikel durch hyperkeratotische Massen stark ausgeweitet. Vielerorts findet sich auch deutliche Parakeratose. Die Zellen der Epidermis sind an den Rändern der Effloreszenzen normal, im Zentrum sind die Schichten stark reduziert. Die Keratohyalinschicht ist dünn, die Stachelzellenschicht auf zwei Lagen reduziert. Es findet sich an manchen Stellen inter- und

intrazelluläres Ödem. Die Zellen des Stratum spinosum sind stellenweise gequollen, die Kerne sind an die Wand gedrückt. Das Ödem ist an einigen Stellen so stark, daß ein verwaschenes Bild entsteht mit viel schwächer gefärbten Kernen.

Über den Kutisinfiltraten finden sich in der Epidermis oft auch unregelmäßig pyknotische Kerne. Die Grenze gegen die Kutis ist geradlinig, im Zentrum der Effloreszenz sogar konvex gegen die Kutis zu eingesenkt. An anderen Stellen ist die Begrenzung eine unscharfe.

Kutis: Pars papillaris: Es findet sich mäßiges Ödem und stellenweise Verbreiterung der Lymphspalte. Die ganze Pars papillaris zeigt fast durchwegs Infiltration von Rundzellen und gewucherten fixen Bindegewebszellen, welche z. T. spindelig verästelt sind. Nirgends epitheloide oder Riesenzellen. Die Infiltrate sind gleichmäßig verteilt und reichen bis dicht an die Epidermisgrenze hinan. Reichlich ist die Infiltration um erweiterte Gefäße herum. Die Zellkerne sind z. T. von bizarrer Form, verzweigt, fragmentiert oder hantelförmig. Die Zellen liegen in einem homogen aussehenden Grundgewebe. Gegen die Pars reticularis zu sind die Infiltrate meistens scharf abgegrenzt. Nur an einzelnen Stellen ziehen sie längs den Gefäßen und Schweißdrüsen in die Tiefe. Die elastischen Fasern sind in den peripheren Papillen schön ausgebildet, normal angeordnet; in den infiltrierten Papillen sind sie viel spärlicher, schlecht gefärbt, hie und da unregelmäßig geformte Massen bildend, bis sie schließlich nur noch als Fragmente vorhanden sind oder ganz fehlen. Auffallend ist im Papillarkörper, besonders da wo die Infiltrate am stärksten ausgebildet sind, eine große Zahl von klumpigen, runden oder mehr länglichen vielgestaltigen Zellen, mit sehr dicht angehäuften, schwärzlich grünen Pigmentkörnchen und diffusum Pigment, das z. T. die Kerne dieser Zellen vollständig verdeckt. Daneben findet sich auch freies Pigment zwischen den Zellen, aber spärlicher.

Pars reticularis: Außer den oben beschriebenen, den Gefäßen entlang aus dem Papillarkörper herunterziehenden Infiltraten finden sich auch kleinere kompakte, scharf abgegrenzte isolierte Zellherde, meist in der Umgebung eines Gefäßes lokalisiert. An einer Stelle findet sich ein Gefäßschnitt mit deutlich gewuchertem Endothel, welches das ganze Lumen ausfüllt. Die elastischen Fasern sind normal ausgebildet, außer in den Zellherden; dort fehlen sie vollständig bis auf wenige, bröckelartige Reste.

Nirgends auch nur eine Andeutung von tuberkulöser Struktur.

Diagnose. Dieser Fall liegt diagnostisch etwas komplizierter als die drei ersten. Die klinischen und histologischen Befunde lassen zwar keinen Zweifel zu, daß es sich um einen Lupus erythematoses handelt. Doch liegt hier nicht die gewöhnliche diskoidale Form vor, sondern die disseminierte. Auch können wir den Fall nicht als einen einfach chronischen bezeichnen, sondern als einen chronischen mit akuten Schüben. Mit dem von Kaposi zuerst beschriebenen

und als Erysipelas perstans faciei bezeichneten Abart des Lupus erythematodes hat unser Fall manche Züge gemein. Besonders hervorheben möchten wir die Rezidive in der Exzisionsnarbe, die in der Art ihrer Entstehung auffallende Ähnlichkeit mit den Narbenrezidiven des Lupus vulgaris zeigen. Auffallend ist ferner die sehr starke Beteiligung des Allgemeinbefindens. Die Lungen sind nicht intakt, die pathologischen Erscheinungen lassen die Diagnose Tuberculosis pulmonum incipiens als die nächstliegende erscheinen. Die Veränderung am 2. und 3. Metakarpophalangealgelenk der rechten Hand (chronischer Erguß, Verdickung der Gelenkkapsel bei Intaktheit der Knochen und mäßiger Schmerzempfindung) möchten wir auffassen als die von Poncet beschriebene Form des tuberkulösen Gelenkrheumatismus. Was endlich die Nieren betrifft, so ist hier angesichts der großen Eiweißmenge, des Fehlens von Zylindern, der relativ normalen (1400—1800) Harnmengen, des niedrigen spezifischen Gewichts (1010—1013), die Annahme, daß es sich um eine Amyloid-Niere handelt, die wahrscheinlichste.

Tierversuch. Von dem entnommenen Stücke werden: am 7./II. 1912

I. Serie

1. einem Meerschweinchen 3 Stückchen in die Bauchhöhle versenkt.

Dieses wird getötet am 28./V. 1912. Sektion: außer wenig vergrößerten Bauchdrüsen o. B.

Mikroskopisch nach Behandlung der zerriebenen Drüsen mit Antiformin, keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Das übrige Erythematodesgewebe wird mit physiologischer Kochsalzlösung steril verrieben und 3 Meerschweinchen eingespritzt. 2 davon gehen an interkurrenter Krankheit zu Grunde, das andere 2. wird mit dieser Emulsion intraperitoneal geimpft. Es wird getötet am 28./V. 1912. Sektion: o. B. wird nicht weiter untersucht.

II. Serie.

Die Bauchdrüsen des Meerschweinchen Nr. 1 der ersten Serie werden in sterilem Mörtel mit wenig physiologischer Kochsalzlösung zu einem homogenen Brei zerrieben. Mit diesem werden geimpft am 28./V. 1912.:

a) ein Meerschweinchen intraperitoneal,

b) ein Meerschweinchen subkutan.

Beide werden am 10./VI. 1912 getötet. Sektion: Bei beiden sind die Inguinaldrüsen etwas, die Mesenterial-, Retroperitoneal- und Bronchialdrüsen stärker vergrößert, bis beinahe erbsengroß: sie sind von ziemlich derber Konsistenz, aber nirgends käsige. Diese Drüsen werden mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben, darauf mit Antiformin aufgelöst und zentrifugiert. Im Zentrifugat finden sich zahlreich, nach Ziehl färbbare Stäbchen.

c) Ein Meerschweinchen intraperitoneal

d) Ein Meerschweinchen intraperitoneal.

Beide werden am 26./IX. 1912 getötet. Sektion: Bei beiden sind die Drüsen vergrößert, die Organe o. B., mikroskopisch keine Tuberkellbazillen nachweisbar.

Ein weiterer Tierversuch wurde am 15./II. 1912 angestellt. Es werden der Patientin durch Venenpunktion ca. 100 cm^3 Blut entnommen und damit mehrere Meerschweinchen teils intraperitoneal teils subkutan geimpft. Nach einigen Monaten ergibt sich bei der Sektion keines einzigen irgend ein Anhaltspunkt für Tuberkulose (auch bei mikroskopischer Untersuchung nicht).

Epikrise. In einem Falle von Lupus erythematoses disseminatus chronicus mit akuten Schüben, der kombiniert ist mit einer wahrscheinlich tuberkulösen Lungenspitzenaffektion, mit Pontcetschem Gelenkrheumatismus und Amyloidniere ist sowohl die allgemeine als auch die Handreaktion nach Injektion von einem *mg* Alttuberkulin positiv. Die Verimpfung eines exzidierten Lupus erythematoses-Herdes auf Meerschweinchen ergibt bei zwei Tieren der II. Impfsérie ein positives Resultat.

III. Schlußfolgerungen.

Das Ergebnis unserer eigenen im Vorhergehenden angeführten Versuche läßt sich wie folgt zusammenfassen:

1. Aus möglichst rezenten Effloreszenzen dreier klinisch und histologisch typischer L. e.-Fälle wurde ein von korpuskulären Elementen freier Extrakt hergestellt und dieser Extrakt Patienten, welche eine sehr starke Tuberkulinüberempfindlichkeit aufwiesen, intradermal injiziert. Das Resultat war in allen drei Fällen eine positive Reaktion in Form einer Impfpapel. Durch die nachträgliche Herdreaktion der Impfpapel auf eine spätere subkutane Tuberkulininjektion und durch den Nachweis (in zwei Fällen) des histologisch tuberkuloiden Aufbaues der Impfpapel wird es wahrscheinlich gemacht, daß diese aus L. e-Effloreszenzen gewonnenen Extrakte Tuberkulin enthielten. Wir bemerken noch ausdrücklich, daß nicht in allen von uns untersuchten L.

e.-Effloreszenzen dieser Nachweis geglückt ist. Trotz der etwas komplizierten Versuchsbedingungen scheint uns die nächstliegende und einfachste Deutung unserer Versuchsergebnisse die zu sein, daß, wenigstens in unseren drei positiven Fällen, zwischen dem L. e. und dem Tuberkelbazillus ein genetischer Zusammenhang in irgend einer Form (bazillär oder toxisch) anzunehmen ist.

2. In 4 weiteren Fällen von klinisch und histologisch typischem *Lupus erythematoses chronicus discoides*, resp. *disseminatus* (1 Fall) ist es uns gelungen, durch Verimpfung möglichst frischer und großer Effloreszenzen beim Meerschweinchen Tuberkulose zu erzeugen, zweimal in der ersten, einmal in der zweiten und einmal erst in der dritten Impfsreihe.

Es ist also ganz sicher, daß in den überimpften Stücken noch lebensfähige Tuberkelbazillen vorhanden waren, und die nächstliegende und ganz logische Schlußfolgerung ist die, daß wir im Tuberkelbazillus die Ursache der von uns untersuchten *Lupus erythematoses*-Effloreszenzen zu sehen haben.

Nur in einer Hinsicht unterliegt diese Deutung einer gewissen Schwierigkeit und läßt folgenden Einwand offen: Man könnte sagen, daß in unseren 4 Fällen neben dem *Lupus erythematoses* echte tuberkulöse Prozesse in andern Organen, sei es in den Knochen, Lungen oder Drüsen vorhanden waren, daß aus diesen Herden Tuberkelbazillen in die Blutbahn verschleppt worden seien, und zufälligerweise in den Effloreszenzen des *Lupus erythematoses* haften geblieben und mit dem Gewebe exzidiert worden sind und so ein positives Impfresultat verursacht hätten.

Zur Stütze dieses Einwandes kann man sich auf die Untersuchungen von Liebermeister (87) und anderen berufen.

Bekanntlich hat Liebermeister nachgewiesen, daß relativ häufig im Blute von Kranken, welche an schwerer Lungentuberkulose leiden, Tuberkelbazillen durch den Impfversuch sich nachweisen lassen. Weiter haben Jessen und Rabinowitsch (90) gezeigt, daß solche Befunde gelegentlich auch bei ganz leichten Fällen vorkommen.

Tatsächlich ist, wie sich aus den Krankengeschichten ergibt, bei dreien unserer Fälle eine Organtuberkulose als sicher oder doch wenigstens als sehr wahrscheinlich anzunehmen, nämlich: Fall 1. Drüsentuberkulose am Hals und inveterierte Lungentuberkulose und Exitus an Miliartuberkulose, Fall 3. Drüsentuberkulose, Fall 4. Drüsen-, Lungen- und wahrscheinlich Gelenktuberkulose. Der 2. Fall, bei dem sich eine Organtuberkulose nicht nachweisen läßt, zeigt eine starke Allgemeinreaktion nach Injektion von 1 *mg* Altuberkulin.

Dieser Einwand läßt sich, wie ohne weiteres zuzugeben ist, für den einzelnen Fall und somit auch für unsere 4 positiven Fälle nicht strikte widerlegen. Nur im Fall 4 können wir mit Bestimmtheit behaupten, daß sich zur Zeit der Exzision keine Tuberkelbazillen im Blute befunden haben, wegen des negativen Ausfalls der Verimpfung von Blut auf Meeresschweinchen. Das gleiche ist wohl auch für den Fall 2 anzunehmen, bei dem nur eine positive Tuberkulinreaktion, aber keine anderweitigen tuberkulösen Erscheinungen vorhanden waren.

Dagegen beweist im Falle 1 der nach 3 Jahren nach der Exzision erfolgte Exitus, daß hier die Tuberkulose nicht, wie wir angenommen hatten, vollständig ausgeheilt war, und daß wir hier jedenfalls mit der Möglichkeit eines Übertrittes von Tuberkelbazillen ins Blut rechnen müssen.

Trotzdem also diese Möglichkeit, nämlich der Übertritt von Tuberkelbazillen ins Blut, für den einzelnen Fall nicht strikte ausgeschlossen werden kann, so erscheint uns doch die Annahme, daß das nun gerade in diesen 4 positiven Fällen wirklich eingetreten sei, höchst gezwungen. Natürlich und logisch, wie sachlich einleuchtend ist nur die Schlußfolgerung, wir haben bei demselben Patienten eine Drüsen-, resp. Lungenveränderung, die wir auf den Tuberkelbazillus zurückführen müssen, und eine krankhafte Veränderung der Haut, bei der uns das Tierexperiment ebenfalls die Anwesenheit von Tuberkelbazillen ergibt: Also ist der Tuberkelbazillus die Ursache beider Veränderungen, sowohl derjenigen der Haut als auch der Drüsen, resp. Lungen.

Wir kommen demnach zum Schlusse, daß die An-

wesenheit von Tuberkelbazillen in den Effloreszenzen unserer Lupus erythematodesfälle keine zufällige ist, sondern daß hier der Tuberkelbazillus als die Ursache des Lupus erythematodes angesehen werden muß, oder mit andern Worten, daß unsere Fälle von Lupus erythematodes nichts anderes sind, als histologisch atypische Hauttuberkulosen.

Mit dieser Feststellung könnten wir die Untersuchung abschließen. Es existieren aber in der Pathogenese des Lupus erythematodes noch einige schwierige Punkte, die hier wenigstens kurz gestreift werden müssen.

Damit meinen wir nicht die schon oben erwähnte Tatsache, daß der Lupus erythematodes stets, so auch in unseren Fällen, histologisch den Charakter einer einfachen chronischen Entzündung ohne die geringste Andeutung von tuberkulösen Knötchen, ohne Epitheloid- und Riesenzellen und ohne Verkäsung zeigt. Die Arbeiten der letzten Jahre, ganz besonders die von Landouzy und seinen Schülern (unter denen sich besonders Gougerot in dieser Frage große Verdienste erworben hat), haben der Überzeugung allgemein zum Durchbruch verholfen, daß sich der ätiologisch an den Kochschen Bazillus gebundene Begriff der Tuberkulose mit dem histologischen Begriff des „Tuberkelknötchens“ nicht zu decken braucht, daß vielmehr der Tuberkelbazillus in fast allen Organen und so vor allem auch in der Haut Veränderungen erzeugen kann, die „Bacillotuberculose non-folliculaire“ der Franzosen, deren histologischer Aufbau mit dem des typischen „tuberkulösen Granulationsgewebes“ nichts gemein hat. Den Grund für diese histologisch atypische Reaktion des Gewebes kennen wir nicht. Er muß in irgend einer heute noch nicht näher zu definierenden Beschaffenheit des Terrains liegen.

Diese spezielle Reaktionsweise kann mehreren Organen zugleich zukommen, so in unserem Fall 4, bei welchem nicht nur die Haut, sondern auch die Metakarpophalangealgelenke

2 und 3 der rechten Hand in atypischer Weise, nämlich in der Form des Poncetschen Rheumatismus auf die Invasion des Tuberkelbazillus reagiert haben.

Für gewöhnlich ist sie bei ein und demselben Patienten wohl nur in einem Organkomplex (Gelenke, Leber s. Gougerot) vorhanden. Beim Lupus erythematodes ist es nur die Haut, die abnorm reagiert. Es ließe sich sonst nicht erklären, daß der Tuberkelbazillus beim gleichen Patienten in den inneren Organen (Drüsen, Lungen usw.) ganz gewöhnliche Tuberkuloseformen erzeugt, während er in der Haut desselben Patienten zu Veränderungen führt, die histologisch und im Verlauf so stark von dem gewöhnlichen Bild der Tuberkulose abweichen. Für diese Terrainveränderung spräche bis zu einem gewissen Grade die nicht so seltene Kombination von Lupus erythematodes mit einer andern atypischen Hauttuberkulose bei demselben Patienten, nämlich mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden.

In diesem Zusammenhang ist auch eine andere Mitteilung, die wir Herrn Prof. Hedinger verdanken, von einem gewissen Interesse. Wie nämlich aus den Untersuchungen des pathologischen Institutes in Basel hervorgeht, ist hier noch eine andere Form von atypischer Tuberkulose ganz auffallend häufig (im Vergleich zum Berner Material): das ist die tuberkulöse Leberzirrhose.

Viel schwieriger zu entscheiden ist eine andere Frage: Genügen die von andern und uns gemachten positiven Impfungen, sowie alle übrigen in der Einleitung aufgezählten, zu gunsten der Tuberkuloseätiologie sprechenden Argumente, um die Behauptung aufzustellen, daß nun jeder Fall von Lupus erythematodes nichts anderes sei, als eine atypische Hauttuberkulose; oder haben diejenigen Recht, welche, wie besonders deutlich und klar Jadassohn (73) in seiner neuesten Arbeit, und Lewandowsky (81), die Ansicht vertreten, der Lupus erythematodes sei vielleicht ätiologisch keine einheitliche Krankheit, sondern nur ein klinisches Syndrom (eine réaction cutanée im Sinne von Brocq), dem 2 oder mehrere verschiedene Faktoren zugrunde liegen: in einem Teile der Fälle der Kochsche Bazillus,

ineinander ein ganz anderer, bis jetzt noch unbekannter Erreger. Man muß zugeben, daß diese Hypothese das uns zurzeit vorliegende Tatsachenmaterial (auf der einen Seite die positiven Impfergebnisse von Gougerot, Ehrmann und Reines und uns, die Bazillenbefunde von Arndt, Hidaka und Spiethoff und Herdreaktion, auf der andern Seite die große Zahl der in bezug auf Tuberkulose negativen Versuchsergebnisse)¹⁾ am einfachsten und plausibelsten erklärt. Aber diese Hypothese hat doch so lange etwas Unbefriedigendes, als nicht die Existenz dieses supponierten Erregers der nicht tuberkulösen Form des Lupus erythematodes demonstriert ist. Aus diesem Dilemma kann nur eines weiter helfen: Die Frage der Ätiologie des Lupus erythematodes in konsequenter Weise und an einem möglichst großen und gesicherten Material experimentell weiter zu verfolgen.

Daß dem gewisse Schwierigkeiten entgegenstehen, kann man sich allerdings nicht verhehlen. Man wird sich vor allem fragen müssen, ob unsere bisherigen Methoden des Tuberkelbazillennachweises durch das Tierexperiment für die Erforschung des Lupus erythematodes genügen. Auch wenn wir der Überzeugung sind, daß es sich beim Lupus erythematodes um eine wahre Hauttuberkulose handle, so kommen wir um die Annahme nicht herum, daß hier gegenüber andern Hauttuberkulosen, z. B. Lupus vulgaris und Skrofuloderm, ganz spezielle Verhältnisse vorliegen. Diese Besonderheiten müssen sowohl die Bazillen, die sich hier vorfinden, als auch die Haut, in der sie ihre Wirksamkeit entfalten, das Terrain, betreffen.

Wenn Tuberkelbazillen wirklich die Erreger des Lupus erythematodes sind, so kann es sich nur um relativ spärliche und wenig virulente Bazillen handeln. Das folgert ganz einfach aus der Tatsache, daß so manche Tierexperimente negativ verlaufen sind, oder aber, was das gleiche besagen will: die üblichen Methoden des experimentellen Tuberkelbazillennachweises, nämlich die Überimpfung auf Meerschweinchen, ge-

¹⁾ Anmerkung. Auch wir haben — neben den in dieser Arbeit verwerteten positiven vier Impfergebnissen — eine ganze Anzahl von L. e.-Herden Meerschweinchen inokuliert, ohne daß daraus eine Tbc. entstanden wäre.

nügen hier für die meisten Fälle nicht. Es liegt, unseres Erachtens, durchaus die Möglichkeit vor, daß die Läsionen, welche diese Tuberkelbazillen dem Meerschweinchen zu setzen imstande sind, so geringfügiger Natur sind, daß sie, ohne eine Spur zu hinterlassen, ausheilen oder doch wenigstens bei der üblichen Untersuchung sezierter Meerschweinchen dem Nachweis entgehen können. Zu gunsten dieser Anschauung spricht entschieden der Ausfall der Experimente 3 und 4. Bei dem Fall 3 finden sich bei den Tieren der ersten Serie Zeichen einer jedenfalls nur geringgradigen Tuberkulose; außer Drüsenschwellungen ist bei der Sektion nichts für Tuberkulose verdächtiges vorhanden. Auch bei der zweiten Serie ist eine Tuberkulose noch nicht sicher nachweisbar, indem sich hier als einzige pathologische Veränderung starke Schwellung der Bauchdrüsen findet, und auch mikroskopisch nichts von Tuberkelbazillen zu entdecken ist. Dagegen zeigt sich in der dritten Serie eine deutliche Tuberkulose. Die Drüsen sind sehr groß, zum Teile verkäst, in Leber und Milz finden sich zahlreiche, gelbliche Knötchen und im Ausstrich dieser Organe sind sichere Tuberkelbazillen vorhanden.

Ähnlich ist der Fall 4. Auch hier gelingt es nicht, in der ersten Serie von geimpften Tieren sichere Tuberkulose nachzuweisen, sondern die pathologischen Veränderungen beschränken sich auf Schwellung der Drüsen. In der zweiten Serie hingegen ist die Drüsenschwellung bedeutend stärker und es gelingt darin der Tuberkelbazillennachweis.

Daraus geht hervor, daß die anfangs wenig virulenten Bazillen durch die Tierpassage an Virulenz zugenommen haben. Beide Fälle hätten wir wohl als negative gedeutet ohne die konsequente Weiterimpfung.

Ob die von uns befolgte Methode der Serienimpfung die Zahl der positiven Impffälle erheblich vermehren wird, oder ob noch feinere Methoden des Tuberkelbazillennachweises gefunden werden müssen, können erst Untersuchungen der Zukunft lehren.

Es kann sich aber beim *Lupus erythematodes* nicht nur

um Virulenzänderung der Bazillen selbst, sondern es muß sich auch, wie oben schon angedeutet, um Änderungen in der Reaktionsfähigkeit der befallenen Hautpartien, um eine Umstimmung des Terrains handeln.

Literatur.

1. Jadassohn. Lupus eryth. Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. — 2. Civatte. Les opinions d'aujourd'hui sur la nature du Lupus érythémateux. Ann. de Dermat. et Syphil. 1907. VIII. p. 263. — 3. Bloch. Med. Ges. Basel. Sitzung vom 1./XII. 1910. Ref. in Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte 41, 1911. pag. 166. — 4. Derselbe. 82. Versammlung des ärztl. Zentralvereines 1./II. 1912. Ref. im Korresp.-Blatt für Schweizer Ärzte 42, 1912. pag. 23. — 5. Robbi. Statistische, kasuistische und histologische Beiträge zur Lehre vom L. e. Inaug. Diss. Bern 1910. — 6. Bernhard. Koexistenz von papulo-nekrot. Tuberkulid u. L. e. Arch. f. D. u. S. 111. pag. 531. — 7. Ullmann. Über die ätiologischen Beziehungen des L. e. zur Tuberkulose. Wien, klin. Wochenschrift 1909. Nr. 34. — 8. Balzer und Rafinesque. Rheumatisme chronique déformant d'origine tuberculeux. Bullet. de la Soc. franc. de Dermat. 1910. pag. 140. — 9. de Beurmann und Laroche. L. e. de la face, de la main droite. Bullet. d. l. Soc. franc. de Derm. 1909. p. 224. — 10. Cohn. Demonstration von familiärem L. e. Verh. der deutsch. dermat. Ges. IX. Kongreß. 1906. p. 466. — 11. Balzer und Rafinesque. L. e. K. D. in Verh. d. Soc. franc. de Derm. et de Syphil. A. f. D. u. S. 104. pag. 110. — 12. Brezovsky. L. e. nach Tuberkulininjektion gebessert. Orvosi Hetilap. 1909. Nr. 25. Ref. in Mon. für prakt. Derm. 49. p. 283. — 13. Brocq und Fernet. L. e. subakut. K. D. Verh. der Soc. franc. de Derm. et de Syph. Arch. f. D. u. S. 103. p. 372. — 14. Ehrmann und Reines. Zur Frage des L. e. und der Tuberkulide überhaupt. Medizin. Klinik 1908. p. 1298. — 15. Grünfeld. L. e. discoides. Verh. d. Wiener dermat. Ges. A. f. D. u. S. 96. p. 345. — 16. Jadassohn. Demonstration eines durch Finsenbehandlung geheilten L. e. Verh. d. deutschen dermat. Gesellsch. IX. Kongreß 1906/07. p. 463. — 17. Knowles. Diskussion über Ravogli. (Betrachtungen über L. e.) A. f. Derm. u. Syph. 112. p. 574. — 18. Kren: L. e. K. D. Verh. der Wiener dermat. Ges. Mon. f. praktische Derm. 49. p. 168. — 19. Lamashire. L. e. disseminatus. K. D. Verh. d. Manchester dermat. Soc. A. f. D. u. S. 112. p. 144. — 20. Meachen. L. e. mit hauptsächlichlicher Beteiligung des Kopfhautbodens. K. D. Verh. d. Royal Soc. of Med. Ref. in A. f. D. u. S. 101. p. 408. — 21. Oppenheim: L. e. u. Skrofulose. K. D. Verh. der Wiener dermat. Ges. A. f. D. u. S. 78. p. 379. — 22. Polland. Ein Fall von L. e. mit Erythema ind. Bazin. A. f. D. u. S. 74. p. 359. — 23. Schamberg. A case of L. e. in early childhood. The Journ. of cutan. diseases, includ. Syph. XXIV. 8. Ref. in A. f. D. u. S. 88. p. 412. — 24. Sequeira. L. e. mit Sklerodaktylie. Verh. der Royal. Soc. of Med. A. f. D. u. S. 104. p. 341. — 25. Spiethoff. Ätiologie und Pathologie des L. e. chron. u. akut. A. f. D. u. S. 113. p. 1047. — 26. Tièche. L. e. disseminatus. K. D. Verh. d. deutsch. dermat. Ges. IX. Kongreß. 1906/07. p. 463. — 27. Ullmann. L. e. K. D. Verh. der Wiener dermat. Gesellsch. Mon. f. prakt. Derm. 44. p. 283. — 28. Derselbe. L. e. K. D. Verh. d. Wiener dermat. Ges. Mon. für prakt. Derm. 44. p. 291. — 29. Derselbe. L. e. K. D. Verh. d. Wiener dermat. Ges. Mon. für prakt. Derm. 48. p. 548. — 30. Bunch. Die Frage der tuberkulösen Natur des L. e. The Brit. Journ. of Derm. Dezember 1907.

Ref. im Arch. f. D. u. S. 92. p. 268. — 31. Delbanco. Zur Klinik und Anatomie des L. e. Mon. für prakt. Derm. 48. p. 535. — 32. Bender. L. e. K. D. Verh. der deutschen derm. Ges. A. f. D. u. S. 91. p. 382. — 33. Meschtscherski. L. e. faciei und Drüsenpakete. K. D. Moskauer venerol.-derm. Ges. Mon. für prakt. Derm. 51. p. 464. — 34. Derselbe. L. e. K. D. venerol.-dermatol. Ges. Mon. für prakt. Derm. 52. p. 73. — 35. Müller. L. e. faciei K. D. Verh. der deutschen derm. Ges. Archiv für D. u. S. 91. p. 382. — 36. Pospelow. Ein Fall von raschem Verschwinden von L. e.-Herden. Journ. russe de mal. cut. 1908. Ref. im A. f. D. u. S. 98. p. 144. — 37. Fabry. Zur Frage der Hauttuberkulide A. f. D. u. S. 91. p. 163. — 38. Johnston. L. e. dissemin. K. D. Verh. der New-Yorker derm. Ges. Ref. im Arch. für D. u. S. 112. p. 547. — 39. Nobl. L. e. dissem. K. D. Verh. der Wiener derm. Ges. A. f. D. u. S. 105. p. 265. — 40. Derselbe. L. e. dissem. Kaposi. K. D. Verh. der Wiener derm. Ges. A. f. D. u. S. 101. p. 374. — 41. Rona. L. e. K. D. Verh. des XII. internat. med. Kongresses. A. f. D. u. S. 99. p. 443. — 42. Schidachi. Über Erythema induratum Bazin. Arch. f. D. u. S. 90. p. 371. — 43. Sphepherd. Diskussion über Ravogli. (Betrachtungen über L. e.) A. f. D. u. S. 112. p. 574. — 44. Ullmann. L. e. K. D. Verh. d. Wiener derm. Ges. A. f. D. u. S. 78. p. 372. — 45. Kyrle. Über einen Fall von L. e. in Gemeinschaft mit Lupus vulgaris. Arch. f. D. u. S. 94. p. 309. — 46. Ehrmann. L. e. K. D. Verh. der Wiener dermat. Ges. Mon. für prakt. Derm. 49. p. 450. — 47. Hoffmann. Lupoide Einlagerungen bei L. e. A. f. D. u. S. 113. p. 431. — 48. Spitzer. Association de L. e. et de Lupus tuberculeux. Annal. de Derm. et Syphil. 1907. Bd. VIII. p. 189. — 49. Bornemann. Über Besonderheiten beim L. e. Dermatologische Zeitschrift. Ref. im A. f. D. u. S. 78. p. 433. — 50. Ehrmann. L. e. dissem. und papulo-nekrot. Tuberkulid. K. D. Verh. der Wiener derm. Ges. Mon. für prakt. Derm. 45. p. 295. — 51. Derselbe. L. e. mit akneiformem Tuberkulid. Verh. der Wiener derm. Ges. Mon. für prakt. Derm. 45. p. 299. — 52. Jadassohn. Acne scrofulosorum. Folliculis u. L. e. labii infer. K. D. Verh. der deutschen derm. Ges. IX. Kongreß 1906/07. p. 367. — 53. Kyrle. L. e. recidivans und Erythema induratum Bazin. Verh. der Wiener dermat. Ges. Mon. für prakt. Derm. 48. p. 173. — 54. Little. L. e. K. D. Verh. der Royal Soc. of Med. A. f. D. u. S. Bd. 101. p. 411. — 55. MacLeod. A case of erythema induratum associated with L. e. Brit. Journ. of Derm. 1906. Nr. 18. p. 104. — 56. Róna. Fall von L. e. mit Acnitis. Dermatol. Jahresbericht. 1906/07. p. 246. — 57. Strasser. L. e. und das papulo-nekrotische Tuberkulid. Wiener mediz. Presse. 1905. Nr. 6. Referiert in A. f. D. u. S. Bd. 78. p. 426. — 58. Ullmann. L. e. und papulo-nekrotisches Tuberkulid. Verh. der Wiener dermat. Ges. Monatschr. für prakt. Derm. Bd. 44. p. 291. — 59. Weidenfeld. L. e. und papulo-nekrotisches Tuberkulid. K. D. Verh. der Wiener dermat. Ges. Mon. für prakt. Derm. Bd. 45. p. 150. — 60. Weiss. Erythema induratum Bazin. Journ. americ. med. assoc. Bd. 48. Nr. 18. Referiert in Mon. für prakt. Derm. Bd. 45. p. 631. — 61. White. Verbreiteter L. e. mit papulo-nekrotischem Tuberkulid. Journ. of cutan. diseases. includ. Syph. 1911. 268. Referiert in A. f. D. u. S. Bd. 110. p. 305. — 62. Campana u. Lanzi. Nature et traitement du L. e. VI. Congrès internat. de Dermat. New-York. 1907. Referiert in Annal. d. Derm. et Syph. 1907. Bd. 8. p. 689. — 63. de Beurmann und Laroche. Valeur de l'intradermoréaction en Dermatologie. Bullet. d. l. Soc. franc. d. Derm. 1909. p. 151. — 64. Meirowsky. Über die diagnostische und spezifische Bedeutung der v. Pirquetschen Hautreaktion. A. f. D. u. S. Bd. 94. p. 335. — 65. Ravogli. Betrachtungen über L. e. Journ. of cutan. diseases. includ. Syph. XXX. p. 4. Referiert in A. f. D. u. S. Bd. 112. p. 573. — 66. Mucha. L. e. K. D. Verh. der Wiener derm.

Ges. A. f. D. u. S. Bd. 101. p. 376. — 67. Siebert, L. e. discoides. K. D. Verh. der Breslauer dermat. Vereinigung. A. f. D. u. S. Bd. 79. p. 470. — 68. Hoffmann. Lokalreaktion auf Alttuberkulineinspritzung bei L. e. Charité-Annalen. 1911. XXXV. Jahrgang. p. 574. — 69. Chaussy. Beiträge zur Klinik und Pathologie des L. e. Inaug.-Dissert. Leipzig 1904. Referiert in Mon. f. prakt. Derm. Bd. 44. p. 385. — 79. Gougerot. Bacillotuberculose non-folliculaire. Etude historique. Paris. Michalou. 1907/08. — 71. Herxheimer, erwähnt in Civatte. = 2. — 72. Mac Kee. L. e. K. D. New-Yorker Akad. der Medizin. 7./II. 1911. Ref. in A. f. D. u. S. Bd. 112. p. 550. — 73. Jadassohn. Einige Erfahrungen über Lokalreaktion mit Moroscher Tuberkulinsalbe bei . . . A. f. D. u. S. Bd. 113. p. 479. — 74. Friedländer. Die Ätiologie des L. e. . . . Journ. of cutan. diseases, includ. Syph. 1911. XXIX. p. 417. Referiert in A. f. D. u. S. Bd. 110. p. 308. — 75. Senger. Eine Bemerkung zur Ätiologie des L. e. Dermatol. Zentralblatt. Juli 1908. p. 290. Referiert in Annal. d. Dermatol. et Syph. IX. p. 728. — 76. Robinson, Clark, Trimble, Fordyce. Hauttuberkulose und Tuberkulide. New-York. Acad. of Med. 1/IV. 1909. Referiert in A. f. D. u. S. Bd. 98. p. 143. — 77. Balzer Rafinesque. L. d. durch Injektionen von Marmorekserum ins Rektum gebessert. Verh. d. Soc. franc. der Derm. et Syphil. A. f. D. u. S. Bd. 103. p. 372. — 78. Gougerot u. Laroche. Reproduction expérimentale des Tuberculides cutan-nonfollic. . . . Archiv de med. experim. et d'anatom. pathol. Nr. 5. September 1908. — 79. Hidaka. Über den Nachweis von Tuberkelbazillen und Muehschen Granula bei Lupus vulgaris. . . . A. f. D. u. S. Bd. 106. p. 259. — 80. Friedländer. The Value of Muehs Granules and the Antiforminmethod. . . . Brit. Journ. of Derm. 1912. Bd. 24. p. 13. — 81. Lewandowsky. Die Tuberkulose der Haut. Ergebnisse der allg. Path. und pathol. Anatomie des Menschen und der Tiere. XVI. Jahrg. I. Abteilung. 1912. p. 454. — 82. Gunsett. Ist der L. e. ein Tuberkulid. Münchner medicin. Wochenschrift. 1903. p. 378. — 83. Kren. Über die Beziehung des L. e. zur Tuberkulose. A. f. D. u. S. Bd. 75. p. 303. — 84. Gougerot. Tuberculoses cut. atypiques nonfolliculaires. Revue de la Tuberculose. (1908). p. 345. — 85. Gougerot u. Laroche. Pathogénie des tuberculides cutanées nonfollic. éclairée par l'expérimentation. Archiv de med. experim. et d'Anat. pathol. Nr. 3. Mai 1909. — 86. Freshwater. The Aetiology of L. e. Brit. Journ. of Dermat. 1912. XXIV. Februar und März. pag. 57 und 99. — 87. Liebermeister. Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose und über die Verbreitung der Tuberkelbazillen. . . . Virchows Archiv. 1909. Bd. 197. p. 332. — 88. Arndt. Über den Nachweis von Tuberkelbazillen bei L. e. acutus resp. subacutus. Berl. klin. Wochenschrift. 1910. p. 1360. — 89. Zieler. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der toxischen Tbk. der Haut. A. f. D. u. S. Bd. 102. p. 37, 257. — 90. Jessen u. Rabinowitsch. Über das Vorkommen von Tb. baz. im kreisenden Blut und praktische Bedeutung dieser Erscheinung. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1910. p. 1116.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXVII.

Fig. 1. Positive Intradermoreaktion (2), erhalten durch die Injektion des Extraktes einer Lupus erythematoses-Effloreszenz in die Haut einer an Tuberkuliden leidenden, tuberkulinüberempfindlichen Patientin. (1) und (4) Kontrollimpfungen mit Kochsalzlösung; 3. Pirquetsche Kutiimpfung mit dem Extrakt (vgl. Text p. 764).

Fig. 2. Schnitt durch das mit Lupus erythematoses-Extrakt erhaltene Knötchen. Tuberkuloide Struktur (vgl. Text p. 766).

Eingelaufen am 11. März 1913.

Fig. 2



Fig. 1



1)

2) — ↑

3)

4)