

LEUKOSEN · LEUKOBLASTOME  
MYCOSIS FUNGOIDES  
LYMPHOGRANULOMATOSE

BEARBEITET VON

L. ARZT · H. FUHS · K. HERXHEIMER  
H. MARTIN · S. SCHOENHOF

# HANDBUCH DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN

BEARBEITET VON

A. ALEXANDER · G. ALEXANDER · J. ALMKVIST · K. ALTMANN · L. ARZT · J. BARNEWITZ  
S. C. BECK · F. BERING · S. BETTMANN · H. BIBERSTEIN · K. BIERBAUM · G. BIRNBAUM · A. BITTORF  
B. BLOCH · FR. BLUMENTHAL · H. BOAS · H. BOEMINGHAUS · R. BRANDT · F. BREINL · C. BRUCK  
C. BRÜHNS · ST. R. BRÜNAUER · A. BÜSCHKE · F. CALLOMON · E. CHRISTELLER † · E. DELBANCO  
F. DIETEL · O. DITTRICH · J. DÖRFEL · S. EHRMANN † · J. FABRY · O. FEHR · J. v. FICK †  
E. FINGER · H. FISCHER · F. FISCHL · P. FRANGENHEIM · R. FRANZ · W. FREI · W. FREUDENTHAL  
M. v. FREY · R. FRÜHWALD · D. FUCHS · H. FUHS · F. FÜLLEBORN · E. GALEWSKY · O. GANS  
A. GIGON · H. GOTTRON · A. GROENOUW · K. GRON · K. GRÜNBERG · O. GRÜTZ · H. GUHRAUER  
J. GÜSZMAN · R. HABERMANN · L. HALBERSTÄDTER · F. HAMMER · L. HAUCK · H. HAUSTEIN  
H. HECHT · J. HELLER · G. HERXHEIMER · K. HERXHEIMER · W. HEUCK · W. HILGERS  
R. HIRSCHFELD · C. HOCHSINGER · H. HOEPKE · C. A. HOFFMANN · E. HOFFMANN  
H. HOPFMANN · V. HOPFMANN · E. HOFMANN · J. IGRSHEIMER · F. JACOBI · F. JACOBSOHN  
E. JACOBSTHAL · H. JACOBY · J. JADASSOHN · F. JÄHNEL · A. JESIONEK · M. JESSNER  
S. JESSNER † · A. JOSEPH · F. JULIUSBERG · V. KAFKA · C. KAISERLING · C. KARRENBERG  
PH. KELLER · W. KERL · O. KIESS · L. KLEEBERG · W. KLESTADT · V. KLINGMÜLLER · FR. KOGOJ  
A. KOLLMANN · H. KÖNIGSTEIN · P. KRANZ · A. KRAUS † · C. KREIBICH · L. KUMER  
E. KUZNITZKY · E. LANGER · R. LEDERMANN · C. LEINER · F. LESSER · A. LIEVEN  
P. LINSER · B. LIPSCHÜTZ · H. LÖHE · K. LÖWENTHAL · S. LOMHOLT · O. LÜNING · W. LUTZ  
A. v. MALLINCKRODT · HAUPT · P. MANTEUFEL · H. MARTENSTEIN · H. MARTIN · E. MARTINI  
R. MATZENAUER · M. MAYER · J. K. MAYR · E. MEIROWSKY · L. MERK † · M. MICHAEL  
G. MIESCHER · C. MONCORPS · G. MORAWETZ · A. MORGENSTERN · F. MRAS · V. MUCHA  
ERICH MÜLLER · HUGO MÜLLER · RUDOLF MÜLLER · P. MÜLZER · O. NÄGELI · G. NOBL  
M. OPPENHEIM · K. ORZECZOWSKI · E. PASCHEN · B. PEISER · A. PERUTZ · E. PICK  
W. PICK · F. PINKUS · H. v. PLANNER · K. PLATZER · F. PLAUT · A. POEHLMANN · J. POHL  
R. POLLAND · C. POSNER † · L. PULVERMACHER † · H. REIN · P. RICHTER · E. RIECKE · G. RIEHL  
H. RIETSCHEL · H. RITTER · H. DA ROCHA LIMA · K. ROSCHER · O. ROSENTHAL · R. ROSNER  
G. A. ROST · ST. ROTHMAN · A. RUEBE · P. RUSCH · E. SAALFELD · U. SAALFELD · H. SACHS  
O. SACHS † · F. SCHAAF · G. SCHERBER · H. SCHLESINGER · E. SCHMIDT · S. SCHOENHOF  
W. SCHOLTZ · W. SCHÖNFELD · H. TH. SCHREUS · R. SIEBECK · C. SIEBERT · H. W. SIEMENS  
B. SKLAREK · G. SOBERNHEIM · W. SPALTEHOLZ · R. SPITZER · O. SPRINZ · R. O. STEIN  
G. STEINER · G. STICKER · J. STRANDBERG · H. STREIT · A. STÜHMER · G. STÜMPKE · P. TACHAU  
L. TÖRÖK · K. TOUTON · K. ULLMANN · P. G. UNNA † · P. UNNA · E. URBACH · F. VEIEL  
R. VOLK · C. WEGELIN · W. WEISE · L. WERTHEIM · J. WERTHER · P. WICHMANN · F. WINKLER  
M. WINKLER · R. WINTERNITZ · F. WIRZ · W. WORMS · H. ZIEMANN · F. ZINSSER  
L. v. ZUMBUSCH · E. ZURHELLE

IM AUFTRAGE  
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN GEMEINSAM MIT

B. BLOCH · A. BUSCHKE · E. FINGER · E. HOFFMANN · C. KREIBICH  
F. PINKUS · G. RIEHL · L. v. ZUMBUSCH

VON

J. JADASSOHN

SCHRIFTFÜHRUNG: O. SPRINZ

ACHTER BAND · ERSTER TEIL

BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1929

LEUKOSEN · LEUKOBLASTOME  
MYCOSIS FUNGOIDES  
LYMPHOGRANULOMATOSE

BEARBEITET VON

L. ARZT · H. FUHS · K. HERXHEIMER  
H. MARTIN · S. SCHOENHOF

MIT 112 ZUM GROSSEN TEIL FARBIGEN  
ABBILDUNGEN



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1929

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.  
COPYRIGHT 1929 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.  
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1929

ISBN-13: 978-3-540-01090-6 e-ISBN-13: 978-3-642-47824-6  
DOI: 10.1007/978-3-642-47824-6

# Inhaltsverzeichnis.

## Hauterkrankungen bei Leukosen und Leukoblastomen sowie verwandten Zuständen.

Von Professor Dr. L. ARZT-Wien und Dozent Dr. H. FÜHS-Wien. (Mit 83 Abbildungen.)

	Seite
I. Einleitung . . . . .	1
II. Definition . . . . .	2
III. Geschichte . . . . .	5
IV. Hämatologische Allgemeinbemerkungen . . . . .	6
Die Verhältnisse im normalen Blute . . . . .	7
Die Verhältnisse im leukämischen Blute . . . . .	8
V. Einteilung der leukämischen Hautveränderungen und verwandter Zustände . . . . .	11
VI. Die leukämischen Hautveränderungen und verwandte Bilder . . . . .	14
AA. Dermatosen bei Leukosen (Leukämien) . . . . .	14
A. Dermatosen bei Leukosen ohne geschwulstartiges Wachstum (einfache Leukosen) . . . . .	14
1. Hauterscheinungen bei akuten Leukosen . . . . .	14
Anhang: Die Myeloblastenleukämie . . . . .	34
2. Hauterscheinungen bei chronischen Leukosen . . . . .	40
aa) Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen . . . . .	41
a) Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen mit unspezifisch-histologischem Aufbau: Leukämie (AUDRY), Hautbegleiterscheinungen (PINKUS) . . . . .	41
b) Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen mit spezifisch-histologischem Aufbau . . . . .	48
α) Das leukämische Exanthem . . . . .	49
β) Die leukämischen Tumoren . . . . .	56
γ) Die universelle Lymphomatose der Haut (ARNDT). Die leukämische Erythrodermie. Leucaemia cutis diffusa (PINKUS) . . . . .	75
Die einfache leukämische Erythrodermie (Erythrodermia lymphatica simplex) . . . . .	76
Erythrodermia lymphatica (exsudativa) complicata (Erythrodermia lymphatica eccematisata) . . . . .	77
bb) Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Myelosen . . . . .	95
B. Hauterkrankungen bei Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum (Sarkoleukämien, Sarkoleukosen, sarkoide Leukämien) . . . . .	120
1. Leukosarkomatose . . . . .	120
2. Chlorom . . . . .	128
C. Hauterscheinungen bei leukämoiden Erkrankungen . . . . .	137
Anhang: Die Agranulocytose . . . . .	142
BB. Leukoblastome . . . . .	143
1. Das Myelom . . . . .	143
2. Das Lymphosarkom (Lymphosarkomatosis) . . . . .	145
VII. Einige Bemerkungen über Ätiologie und Pathogenese der Leukämie, einschließl. Leukämie der Tiere . . . . .	151
VIII. Therapie . . . . .	155
IX. Prognose . . . . .	162
Literatur . . . . .	163

**Mycosis fungoides.**

Von Professor Dr. K. HERXHEIMER-Frankfurt a. M. und Dr. H. MARTIN-Pirmasens.  
(Mit 19 Abbildungen.)

	Seite
A. Geschichtliche Vorbemerkungen. Benennung der Krankheit . . . . .	174
B. Klinik der Mycosis fungoides . . . . .	176
I. Symptomatologie der Haut . . . . .	177
a) Klassische ALBERT-BAZINSche Form . . . . .	177
b) Erythrodermische (HALLOPEAU und BESNIER) oder diffuse (LEREDDE) Form . . . . .	193
c) Mycosis fungoides d'emblée (VIDAL-BROCCQ) . . . . .	198
d) Beteiligung der Schleimhäute . . . . .	202
II. Symptome von seiten anderer Organsysteme und innerer Organe . . . . .	203
a) Lymphdrüsen . . . . .	203
b) Blutveränderungen . . . . .	205
c) Innere Organe . . . . .	209
d) Allgemeine Symptome . . . . .	211
III. Vorkommen und Dauer . . . . .	212
C. Pathologische Anatomie . . . . .	213
D. Histologie der Mycosis fungoides . . . . .	221
I. Allgemeine Histopathologie der Mycosis fungoides . . . . .	221
II. Spezielle Histopathologie der mykoiden Gewebsveränderungen . . . . .	229
a) Histologie der „prämykotischen“ Veränderungen . . . . .	229
d) Histologie der mykotischen Tumoren . . . . .	234
c) Histologische Befunde am schwindenden Infiltrat, an abgeheilten und normaler Haut . . . . .	234
d) Histologie der inneren Organe . . . . .	236
e) Histologische Übergangsformen zum Lymphosarkom . . . . .	237
E. Pathogenese und Ätiologie . . . . .	237
F. Diagnose und Differentialdiagnose . . . . .	246
I. Klinisch . . . . .	246
II. Histologische Diagnose . . . . .	251
III. Hämatoserologische Diagnose . . . . .	253
G. Therapie . . . . .	254
H. Prognose . . . . .	259
Literatur . . . . .	261

**Die Lymphogranulomatose der Haut.**

Von Dr. SIEGMUND SCHOENHOF-Prag. (Mit 10 Abbildungen.)

Klinik und Pathologie . . . . .	273
Hauterscheinungen der Lymphogranulomatose . . . . .	278
A. Unspezifische Hauterscheinungen . . . . .	280
B. Spezifische Hautveränderungen. Lymphogranulomatosis cutis (GROSZ) . . . . .	287
Histologie . . . . .	308
Diagnose und Differentialdiagnose . . . . .	313
Ätiologie . . . . .	317
Therapie . . . . .	324
Literatur . . . . .	328
Nachtrag . . . . .	338
Namenverzeichnis . . . . .	339
Sachverzeichnis . . . . .	348

**Inhalt von Band VIII/2.**

**Ichthyosis.** Von Professor Dr. C. BRUHNS-Berlin. — **DARIERSche Krankheit. Follikuläre Keratosen.** Von Dozent Dr. St. R. BRÜNAUER-Wien. — **Die übrigen Keratosen.** Von Privatdozent Dr. C. MONCORPS-München. — **Atrophien.** Von Professor Dr. M. OPPENHEIM-Wien. — **Sklerodermie.** Von Professor Dr. S. EHRMANN †-Wien und Dozent Dr. St. R. BRÜNAUER-Wien. — **Elephantiasis.** Von Professor Dr. F. WIRZ-München.

# Hauterkrankungen bei Leukosen und Leukoblastomen sowie verwandten Zuständen.

Von

L. ARZT-Wien und H. FUHS-Wien.

Mit 83 Abbildungen.

## I. Einleitung.

Die Kenntnis der leukämischen und sogenannten pseudoleukämischen Erkrankungen der Haut ist eine Errungenschaft der jüngeren Dermatologie. Es ist daher nicht zu verwundern, wenn in jenem ausgezeichneten Werk, das im allgemeinen diesem Handbuch als Basis für die weitere Arbeit zu dienen hat, dem Standpunkt der damaligen Zeit entsprechend (1909), nur eine heute als unvollständig zu bezeichnende Bearbeitung vorliegt, dann aber auch wieder Erkrankungen einbezogen wurden, welche derzeit allgemein von den leukämischen Affektionen abgetrennt werden. Das große Verdienst PALTAUFS, als erster durch seine Monographie „Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut“ im MRAČEKschen Handbuch der Hautkrankheiten den Dermatologen eine zusammenfassende Bearbeitung dieses Themas geboten zu haben, bleibt aber nach wie vor bestehen.

S. BETTMANN bespricht 1910 in den praktischen Ergebnissen auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten „die leukämischen Erkrankungen der Haut“. Er bezeichnet — vielleicht allzu bescheiden — seine außerordentlich gründliche Darstellung in Würdigung der PALTAUFSchen Verdienste eigentlich als ein Referat der Arbeit dieses hervorragenden Pathologen.

10 Jahre später hat PINKUS — einer der verdienstvollsten Forscher auf diesem Gebiete — im Handbuch von KRAUS und BRUGSCH, allerdings nur in viel kürzerer Weise, wie es sich eben in den Rahmen eines Handbuches für *innere* Krankheiten einpaßt, in zwei getrennten Abschnitten, betitelt „Hautveränderungen bei blutleukämischen Parenchymveränderungen“ (1920) und „Hautveränderungen bei Pseudoleukämien“ (1919) dieses Thema abermals bearbeitet.

Trotz der aus dem speziellen Zweck sich ergebenden Kürze erscheinen uns die beiden letzten Abhandlungen als eine außerordentlich brauchbare Unterlage für eine monographische Darstellung auch in einem dermatologischen Handbuch.

Die Schwierigkeiten aber, welche sich, obwohl bereits so wertvolle Vorarbeiten geleistet wurden, die wir also vor allem PALTAUF, BETTMANN, PINKUS und auch ARNDT u. a. verdanken, noch immer ergeben, liegen einerseits in der Notwendigkeit, sich mit den Leukämien als solchen, wenigstens in ihren Hauptzügen beschäftigen zu müssen, also mit einer Materie, die nicht in das Bereich der Dermatologie, sondern der internen Medizin, ja vielleicht sogar in ein junges, immer mehr vorwärts strebendes und sich abgrenzendes Sonderfach dieser Disziplin, der *Hämatologie*, fällt. Andererseits herrscht auch, wie es bei einem teilweise wenigstens noch in Entwicklung begriffenen Zweig der Medizin nicht wundernehmen kann, in manchen Grundfragen noch keine einheitliche Ansicht, sondern vielfach werden einander gegenüberstehende Meinungen vertreten.

Daher erscheint es notwendig, wie im allgemeinen in dermatologischer Hinsicht vor allem auf die Arbeiten von PALTAUF, PINKUS und ARNDT zurückgegangen werden soll, sich auch für hämatologische Fragen eine Basis zu schaffen, auf welcher der Dermatologe, der ja doch immer nur ein relativ kleines Teilgebiet der Hämatologie beherrschen wird, weiter aufbauen kann. Denn wie schon S. BETTMANN (1910) betonte — und seine Äußerung trifft derzeit noch mehr zu — „hat die klinische Hämatologie gerade in den letzten Jahren eine

derartige Entwicklung genommen, daß es dem Nichtspezialisten, der nicht die neuen Feststellungen und vor allem die dauernden Kontroversen auf hämatologischem Gebiete fortlaufend zu verfolgen vermag, immer schwerer fallen muß, die Orientierung zu behalten“.

Eine derartige Grundlage erblicken wir im Lehrbuch eines der Begründer der modernen Hämatologie O. NAEGELIS „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik“. Gerade NAEGELIS Buch wurde gewählt, weil seine letzte Auflage vor relativ nicht zu langer Zeit erschienen (1923), dem oft so raschen Wechsel in den Anschauungen der Hämatologen auch vom modernen Standpunkte aus Rechnung trägt, gleichzeitig aber in seiner Fassung für den Nichtfachmann verständlich ist. Wenn als Einwand gegen diese Entscheidung vielleicht der Vorwurf erhoben wird, daß das NAEGELISCHE Buch das gesamte Gebiet der Blutkrankheiten und ihre Diagnostik behandelt, so muß demselben wohl beigepröflichtet, gleichzeitig aber entgeggehalten werden, daß eine Bearbeitung nur der leukämischen Erkrankungen, die doch notwendig auch auf allgemeine hämatologische Fragen Rücksicht nehmen muß, nahezu unmöglich erscheint.

Eine weitere wertvolle Unterlage bei der Bearbeitung dieses Themas bildet für den Dermatologen die monographische Darstellung HIRSCHFELDS „Leukämie und verwandte Zustände“ im „Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe“ von A. SCHITTENHELM; erst im Jahre 1925 erschienen, trägt sie gerade dem derzeitigen Stand der hämatologischen Forschung Rechnung, und es konnte insbesondere die Einteilung mit geringen Abweichungen dieser Arbeit entnommen werden.

Nun ist im Jahre 1928 eine zusammenfassende Darstellung über das gleiche Thema von JAGIĆ und SPENGLER unter dem Titel „Klinik und Therapie der Blutkrankheiten“ herausgekommen. Es wäre vielleicht mit Recht zu fordern, dieses allerneueste Werk dem Abschnitt zugrunde zu legen. Dies hätte aber eine derartige Umstellung der seit 1926 laufenden Arbeit bedingt, daß es schlechterdings unmöglich war. Sache der Hämatologen wird es sein, prinzipielle Fragen zu klären und der einen oder anderen Meinung allgemeine Anerkennung zu verschaffen. Der Dermatologe, der sich mit der Materie befaßt, wird immer und immer wieder nur auf diesen Grundlagen — und für uns waren es eben vor allem die Darstellungen NAEGELIS und HIRSCHFELDS, — seine Kleinarbeit aufbauen können.

Diese Stellungnahme, vorerst zu den in der Literatur bereits vorliegenden zusammenfassenden Arbeiten, welche die Unterlagen für unsere Darstellung bilden, dann aber der Hinweis auf eine allgemeine Hämatologie erschien uns zur Begründung der oft unausweichlichen subjektiven Einstellung, die trotz Einhaltung möglicher Objektivität in manchen Detailfragen nicht zu umgehen sein wird, notwendig.

## II. Definition.

Nach O. NAEGELI im ASCHOFFSchen Lehrbuch der pathologischen Anatomie handelt es sich bei den Leukämien um abnorme Wucherung und Ausbreitung des myeloischen oder lymphadenotischen Gewebes — also nicht um eine Organkrankheit — und gleichzeitig um hochgradige Hyperaktivität der leukocyten- oder lymphocytenbildenden Formationen.

PAPPENHEIM definiert die Leukämie „als maligne Hyperplasie des hämatopoetischen Parenchyms“, die sowohl einfach hyperplastisch als lokal oder multipel aggressiv, sarkoid verlaufen kann.

HIRSCHFELD läßt als Universalbezeichnung den Namen Leukämie überhaupt fallen und schlägt im Sinne von ELLERMANN und BANG für hyperplastische Systemerkrankungen des Leukoblastenapparates die Bezeichnung „Leukoblastosen“ resp. abgekürzt „Leukosen“ vor.

Diesen Ansichten steht jene Gruppe von Autoren gegenüber, welche für die *Tumorauffassung* der Leukämien eintritt. Einer ihrer Führer, BANTI, dann auch KOTTMANN, BENDA, BABES, RIBBERT, SCHNEITER, BARD, BISIADOCKI, LENAZ gehen so weit, daß sie die Leukämien den malignen Tumoren zuzählen und gerade BANTI sie als „systematische lymphadenoide Sarkomatose der lympho- und hämatopoetischen Organe“ ansieht.

Lassen sich also für die *Leukämien* trotz diesen Differenzen noch relativ leicht Begriffsbestimmungen finden, die sich naturgemäß bei der verschiedenen Auffassung über die Pathogenese nicht vollständig decken, so weichen die Ansichten in dieser Hinsicht bei den *Pseudoleukämien* wesentlich voneinander ab.

So betont NAEGELI, daß man unter Pseudoaffektionen ganz allgemein Krankheiten verstehe, deren *äußere* Erscheinungen in täuschender Weise andere nachahmen, während genauere Untersuchungen ganz verschiedene Verhältnisse aufdecken. Es kann daher durch die Bezeichnung Pseudoleukämie nur auf die äußere Ähnlichkeit einer Erkrankung mit der Leukämie, bestehend in der Vergrößerung der Lymphknoten und Milz bei Fehlen eines leukämischen Blutbildes hingewiesen werden. In diesem nichts präjudizierenden Sinn und zur vorläufigen Orientierung hat auch COHNHELM den Begriff gebraucht und eingeführt.

Eine engere Auffassung legt STERNBERG dem früher gebrauchten Begriff Pseudoleukämie unter, dessen er selbst sich allerdings nicht immer bedient, sondern den er durch den Namen „Granulomatosen“ ersetzt. STERNBERG versteht darunter einen mit Entwicklung eines Granulationsgewebes einhergehenden, chronisch entzündlichen Prozeß im hämatopoetischen Apparat, also eine Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates, eine Hämoblastose im Sinne ORTHS. Dabei sind nennenswerte Veränderungen im Blutbild nicht vorhanden. Unter dem Namen Hämoblastose werden allerdings, wie MARTINOTTI wieder betont, seit ORTH auch leukämische und aleukämische neben den leukämieähnlichen Affektionen zusammengefaßt.

STERNBERG zählt unter die Pseudoleukämien, die Bezeichnung in dem oben ausgeführten Sinn gebraucht: „Seltener Fälle mehr weniger universeller *Lymphdrüsentuberkulose* und *Lymphdrüsen-syphilis* ganz besonders aber bestimmte, durch einen spezifischen histologischen Befund gut charakterisierte Prozesse, und zwar vor allem die *Lymphogranulomatose* (PALTAUF-STERNBERG), das *multiple Plasmom* und die *Splenomegalie Typ Gaucher*.“

Wieder anders ist die Definition von PINKUS. Er charakterisiert die echte Pseudoleukämie als eine von vorneherein generalisiert auftretende Systemerkrankung des lymphatischen Gewebes. Die Veränderungen der Haut bei der Pseudoleukämie faßt er in folgender Weise zusammen: *Tumorbildende oder entzündliches Aussehen annehmende Dermatose ohne Veränderungen des Blutbildes oder jedenfalls ohne leukämischen Blutbefund*. Dieser Auffassung entsprechend zählte er zu den „Hauterkrankungen bei Pseudoleukämien“:

1. *Tumoren von lymphatischem Aufbau*, also leukämischen Tumoren gleichend, dabei aber immer ein *negativer* Blutbefund.

2. Die *Leukosarkomatosen*, die durch Lymphombildungen mit sarkomatöser Wucherung und durch die Art der keiner gewöhnlichen Leukocytenformen zuzurechnenden Zellen charakterisiert werden, obwohl sie mit einer leukämieartigen Ansammlung von Leukocyten im Blute einhergehen.

3. Die *Lymphosarkomatosen* mit schrankenlos wuchernden Lymphomen einhergehend, jedoch ohne Lymphocytenvermehrung im Blute.

4. Die *Lymphogranulomatose*, bei der sich ebenfalls Hautveränderungen von einem Aufbau ähnlich den infektiösen Granulomen in den Lymphdrüsen finden können.

5. Das *Granuloma* oder die *Mycosis fungoides*, in ihrer Genese und ihrem anatomischen Bau nach vollkommen unklar, in klinischer Hinsicht, in manchen Fällen wenigstens, recht charakteristisch.

Der Gebrauch der Bezeichnung Pseudoleukämie, der von der Kenntnis des klinisch leukämischen Krankheitsbildes, also einem keineswegs scharf umgrenzbaren Begriff ausging, hat in der Folge nur verwirrend gewirkt. Beobachtungen, die in ihren klinischen Erscheinungen mehr oder weniger derartigen leukämischen Affektionen glichen, wurden bei einem fehlenden leukämischen Blutbefund kurzerhand hierzu gezählt. Wenn nun als Ausdruck des letzteren lange Zeit hindurch nur das absolute zahlenmäßige Verhältnis der einzelnen

Zellformen gewertet wurde, so ist die differente Auffassung, die dem Namen Pseudoleukämie unterlegt wurde, ja ohne weiteres verständlich.

Bei einer Bearbeitung unseres Themas ergibt sich somit als grundlegende Notwendigkeit die Beantwortung der Vorfrage, was unter Pseudoleukämie im nachfolgenden verstanden werden soll. Die Stellungnahme zu dieser Frage kann sich zum Teil wenigstens schon daraus ergeben, daß eine Abtrennung jener pathologischen Prozesse vorgenommen wird, welche nach unserer derzeitigen Auffassung eine andere Zuteilung erfahren haben.

Wenn nun auch PALTAUF in seiner grundlegenden Bearbeitung der „Lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut“ im Abschnitt „Die leukämischen (pseudoleukämischen) Hauterkrankungen“ eine Reihe heute nicht mehr hierher zu zählende Affektionen bespricht, so gibt er doch der fraglichen Zugehörigkeit dieser Erkrankungen bereits damals dadurch Ausdruck, daß er sie in einem eigenen Abschnitt am Ende zusammenfaßt: „II. Hautaffektionen bei anderen primären Erkrankungen des lymphatischen Apparates“. Unter diesen werden aufgezählt: 1. Leukosarkomatosis cutis, 2. Lymphosarkomatosis cutis, 3. Lymphogranulomatosis cutis.

Von diesen drei erwähnten Erkrankungen ist der *Lymphogranulomatose* (PALTAUF-STERNBERG) eine *absolute Sonderstellung* einzuräumen. Gerade der Dermatologie kommt in der Durchforschung dieses Krankheitsbildes, beginnend mit den Arbeiten PALTAUFS und GROSS' ein besonderes Verdienst zu. Daher ist ihre Bearbeitung auch im Rahmen dieses Handbuches einem eigenen Autor (SCHOENHOF-Prag) übertragen worden.

Aber auch die von PALTAUF in dieser Zusammenstellung erwähnte Leukosarkomatosis, an die anschließend er weiterhin das Chlorom abhandelt, und Lymphosarkomatosis cutis könnte vielleicht als im allerstrengsten Wortsinn *nicht* zu den leukämischen und pseudoleukämischen Prozessen gehörig, übergangen werden. Es mußte aber eine Besprechung, abgesehen von dem bestehenden inneren Konnex, wie ja auch noch in dem Kapitel „Einteilung der leukämischen Hautveränderungen und verwandter Zustände“ ausgeführt werden wird, deswegen erfolgen, weil eine anderweitige Zuteilung auf Schwierigkeiten stößt.

Diese Umgrenzung angewendet, wurde also aus der von PINKUS aufgestellten Übersicht über die Pseudoleukämien die Lymphogranulomatose (P. 4) sowohl aus sachlichen als auch aus äußeren Gründen abgetrennt.

Gegen die Einbeziehung der Mycosis fungoides (P. 5) könnte schon mit Rücksicht auf die von PINKUS selbst gegebene Definition der Pseudoleukämie als einer generalisiert auftretenden Systemerkrankung des lymphatischen Gewebes Einspruch erhoben werden. Denn es ist doch eigentlich der Regel entsprechend, daß die Mycosisfälle *ohne* klinische und vielfach auch histologische Mitbeteiligung der Lymphdrüsen verlaufen; jedenfalls aber stellen sie keine generalisiert auftretende Erkrankung des lymphatischen Apparates vor. Denn wenn auch einige französische Autoren, dann unter den Italienern PELAGATTI und unter den Deutschen LINSER in der Mycosis fungoides eine leukämische Affektion erblicken, so steht wohl die große Zahl der Dermatologen auf einem ablehnenden Standpunkt. Ferner ist auch der vielleicht in einigen klinisch atypischen Fällen, besonders solchen unter dem Bilde einer Erythrodermie, erhobene leukämische Blutbefund in mancher Hinsicht zu bezweifeln. Um so mehr aber kann die Mycosis fungoides in dieser Abhandlung von der Besprechung auch aus äußeren Gründen ausgeschaltet werden, da ja ihre Bearbeitung eigenen Autoren (HERXHEIMER und MARTIN) übertragen wurde.

Über die Stellung der Leuko- und Lymphosarkomatose — (P. 2 und 3 der PINKUSSchen Übersicht) — wurde schon an der Hand der PALTAUFSchen Gruppierung kurz gesprochen.

Demnach bleibt von allen durch PINKUS aufgezählten Krankheiten unter dem Titel Pseudoleukämie nur mehr die erste übrig: klinisch Tumoren von lymphatischem Aufbau, also leukämischen Tumoren gleichend, dabei aber immer ein negativer Blutbefund.

Damit glauben wir aber auch eine vielleicht recht enge, aber zutreffende *Umgrenzung des Begriffes „Pseudoleukämie“* als Grundlage für den Umfang des Themas gegeben zu haben, der im positiven Sinne *durch seine klinischen Erscheinungen der generalisierten Erkrankung des lymphatischen Systems und dermatologisch durch die tumorbildende oder entzündliches Aussehen besitzende Dermatose und in negativer Hinsicht durch das Fehlen eines leukämischen Blutbefundes* ausgezeichnet ist. Eine Berechtigung für diese scharfe Definition, die vielleicht auch nur für wenige Fälle zutrifft, ist neben sachlichen Gründen auch in der in diesem Handbuch zugrunde liegenden Verteilung des Stoffes, die auftragsgemäß eingehalten werden mußte, gegeben.

Wenn man aber einer derartig modernen Auffassung zuneigt, muß diese in der Namensgebung des ganzen Abschnittes zum Ausdruck gebracht werden. Dem Stande unseres heutigen Wissens entsprechend und basierend auf der vorangegangenen Auseinandersetzung wurde daher als *Überschrift* für die Arbeit gewählt: *„Hauterkrankungen bei Leukosen und Leukoblastomen sowie verwandten Zuständen.“*

Damit wäre das vielumstrittene Wort „Pseudoleukämie“ vermieden und dem Wunsche der Hämatologen entsprochen. Mit Recht aber kann der Streit über Namen — und die hämatologische Literatur ist reich an derartigen Auseinandersetzungen — als müßig bezeichnet werden, wenn dem Dichterwort, wie es im vorangegangenen versucht wurde, entsprochen wird: „Nur ein Begriff muß bei dem Worte sein.“

### III. Geschichte.

Die Aufstellung der Leukämie als besondere Affektion geht auf Veröffentlichungen von R. VIRCHOW, beginnend mit seiner Arbeit „Weißes Blut“ in FROBERG'S Notizen 1845 zurück, in der sie als eine besondere Krankheit der blutbildenden Organe von der Pyämie abgegrenzt wurde.

Allerdings fußte VIRCHOW'S Auffassung auf einer irrigen Argumentation, da er in den Leukämiezellen den gewöhnlichen Blutzellen und Eiterkörperchen gleiche Zellformen erblickte. Nur die *Dauer* der Vermehrung der Leukocyten bei der Leukämie im Gegensatz zur Leukocytose begründete die Sonderstellung.

VIRCHOW unterschied dieser seiner Auffassung entsprechend schon 1853 zwei Arten von Leukämien. Eine *lienale* Form, die er zuerst entdeckte, mit großen Blutkörperchen und eine lymphatische Form mit „freien Kernen“.

NEUMANN verdanken wir weitere Fortschritte auf diesem Gebiete. Weil er das Knochenmark erkrankt fand, stellte er einen dritten Typus, die *myelogene* Leukämie auf. Durch seine Feststellung, daß das Knochenmark in jedem Falle krankhafte Veränderungen aufweise, schien die myelogene Leukämie die übrigen Formen allmählich zu verdrängen. Auf Grund der klinischen Beobachtungen unterschied NEUMANN drei Formen: 1. Die *lymphatische* Form mit großen Lymphknoten, 2. die *lienale* Form, durch den Milztumor ausgezeichnet und 3. die *myelogene* Form, bei der sich Knochenmarksveränderungen finden.

Durch das Zusammentreffen mehrerer dieser Veränderungen ergeben sich einige Kombinationsbilder.

Immer aber noch wurde an der dauernden Vermehrung der Leukocyten als wesentlichstem Kriterium festgehalten. Aber gerade darin war auch wieder eine Schwierigkeit bei der Beurteilung mancher Grenzfälle gelegen und so wurden im allgemeinen Affektionen mit einer Zellvermehrung von *über 50 000* Leukocyten den Leukämien zugerechnet.

War also bisher vornehmlich neben makroskopisch anatomischen Organveränderungen das allgemeine, zahlenmäßige Ergebnis der weißen Blutzellen für die Diagnose ausschlaggebend, so brachten die EHRLICH'Schen Lehren eine umstürzende Änderung. Auf Grund der Arbeiten, die sich insbesondere mit der Frage der Abstammung der Blutzellen beschäftigten, konnte dieser Forscher zeigen, daß vor allem die *Art* der Zellvermehrung und nicht die einfache Zahl von entscheidender Bedeutung sei. Durch eine Reihe von Beobachtungen wie

der Fälle von WALZ, PAPPENHEIM und DENNING kam EHRLICH dazu, die Organe, wie dies bisher vertreten wurde, als Quellen der Leukämie aufzugeben und die Art der Gewebewucherung zur Namensgebung heranzuziehen.

EHRLICH unterschied daher:

1. Eine *lymphatische* Leukämie durch Wucherung des lymphatischen Gewebes ausgezeichnet und von einer Vermehrung der Lymphocyten gefolgt und

2. eine *myelogene* Leukämie mit Wucherung des myeloischen Gewebes und Vermehrung der Knochenmarkszellen und seiner Abkömmlinge im Blute.

Diese so wichtige Trennung der Leukämien in zwei große Gruppen war die Auswirkung seiner Vorstellung über die Genese der einzelnen weißen Blutzellen, die er in zwei prinzipiell verschiedene Kategorien teilte: Die dualistische Auffassung. Er führt in konsequentem Ausbau seiner Ansicht daher auch die Leukopoese auf zwei verschiedene Organsysteme zurück: Das *lymphatische* und *myeloische* System.

Durch diese EHRLICHsche Auffassung war der Schwerpunkt von der Größe des affizierten Organes auf die Art der Zellproduktion verlegt und damit das Wesen der Leukämie nicht als Organ-, sondern Gewebeerkrankung richtig erfaßt worden. Jedoch Deutung und Klassifizierung mancher Einzelfälle bereitete beträchtliche Schwierigkeiten.

Aber gerade EHRLICH verdanken wir auch weitere Einblicke in die *qualitativen* Verhältnisse des Blutes, die er uns durch seine Färbemethoden vermittelte. Diese tiefere Erkenntnis drängte die bislang ziemlich allein ausschlaggebenden *quantitativen* Verhältnisse immer mehr in den Hintergrund. Als Resumé zeigte es sich aber auch späterhin, daß der Aufstellung charakteristischer Blutbilder *keine* pathognomonische Bedeutung zukommen müsse. So kann das klinische und anatomische Bild der Leukämie vorübergehend und dauernd von einem Blutbefund begleitet sein, der nur geringgradig oder mitunter auch gar nicht von der Norm abweicht. Im Gegensatz wieder hierzu finden sich klinische und anatomische Erkrankungen, die keiner Leukämie gleichen, trotzdem aber einen ausgesprochen leukämischen Blutbefund aufweisen. Diese Feststellung führte teils zur Aufstellung des Begriffes einer *aleukämischen Leukämie*, teils zu der viel Verwirrung stiftenden Bezeichnung „Pseudoleukämie“.

Wieweit diese verschiedenartigen mit diesem Namen belegten pseudoleukämischen Erkrankungen in dem Rahmen unserer Arbeit überhaupt eine Besprechung erfahren müssen, wurde bereits im Kapitel „Definition“ ausgeführt.

F. PINKUS hielt in seiner Arbeit über Leukämien im NOTHNAGELschen Handbuch wohl an der Einteilung der Leukämien nach Geweben fest; aber er unterschied nur *eine* Gewebskrankheit: die lymphatische Leukämie, während er die myeloide Leukämie teilweise wenigstens als Erkrankung des Knochenmarks auffaßte. Der immer sicherere Nachweis aber von myeloischem Gewebe unter pathologischen, ja selbst physiologischen Verhältnissen auch außerhalb des Knochenmarks als autochthone Bildung führte später zur allgemeinen Anerkennung der myeloischen Leukämie als Gewebeerkrankung.

ARNDT machte den Vorschlag, die alte Bezeichnung lymphatische und myeloische Leukämie fallen zu lassen und von aleukämischer, subleukämischer und leukämischer Lymphadenose und Myelose zu sprechen. Letztere Unterscheidung legt u. a. später auch GANS seinen Ausführungen über die Hauterscheinungen bei den Leukosen zugrunde.

Die meisten der bisherigen Angaben beziehen sich auf die *chronische* Leukämie, da die akuten Verlaufsformen erst später bekannt wurden. Aber auch mit dieser Erweiterung unserer Kenntnisse wurde uns zuerst nur das Bild der *akuten lymphatischen Leukämie* geläufig. Die *akute myeloische Leukämie*, insbesondere die als sog. *Myeloblastenleukämie* bezeichnete Form wurde zu allerletzt beschrieben.

Diese kurze Übersicht über die Geschichte der Leukämie im allgemeinen dürfte genügen, da über die gleichen Verhältnisse, speziell auf dem Gebiete der Dermatologie, in den einzelnen Kapiteln ohnehin des Genaueren berichtet werden wird.

#### IV. Hämatologische Allgemeinbemerkungen.

Eine Bearbeitung der leukämischen Veränderungen in der Haut könnte nur unvollständig sein und keinen völligen Einblick geben, wenn nicht vorerst wenigstens einige allgemein orientierende Bemerkungen über die Verhältnisse im Blute vorausgeschickt würden. Die Hämatologie, die heute wohl mit Berechtigung als ein Spezialgebiet der internen Medizin gilt, erzielte gerade durch das Studium der leukämischen Erkrankungen ganz außerordentliche Fortschritte. Um aber die pathologischen Verhältnisse richtig beurteilen zu können, scheint wenigstens eine kurze Übersicht über die normalen Befunde am Platze zu sein. Damit soll aber keineswegs der Glaube erweckt werden, sowohl das

normale als auch das pathologische Blutbild in diesem engen Rahmen auch nur einigermaßen erschöpfend behandelt zu finden.

### Die Verhältnisse im normalen Blute.

Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt  $4\frac{1}{2}$ —5 Millionen im Kubikmillimeter. Über ihre Form bestehen zwei Ansichten. Die einen Autoren treten für die Napfform, die anderen für die Biskuitform ein. Kernhaltige rote Blutkörperchen und Polychromasie fehlen in der Regel.

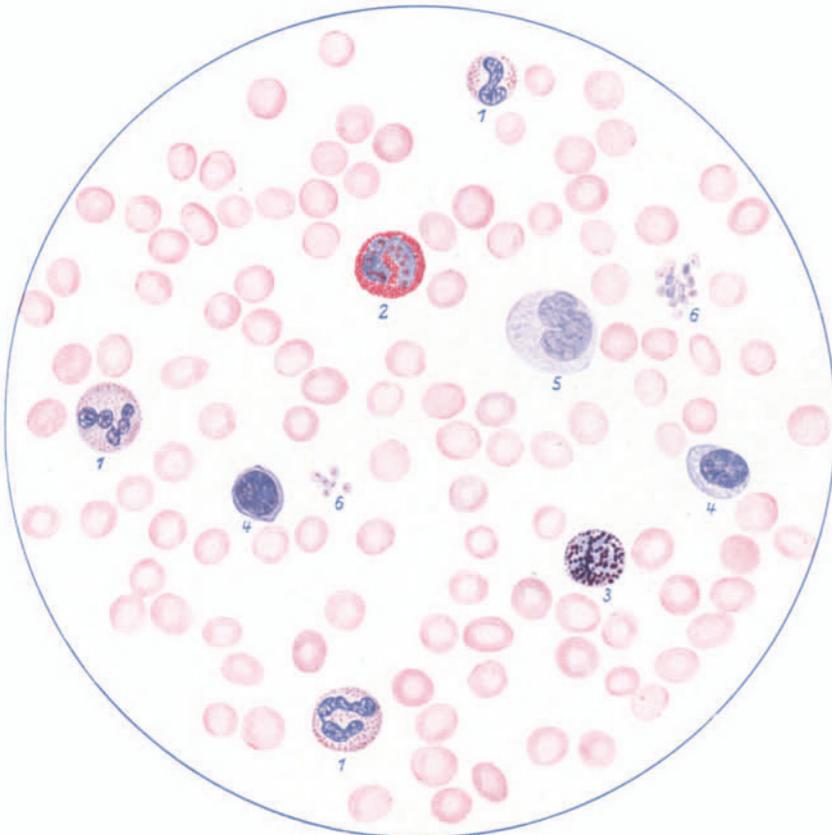


Abb. 1. Normales Blut. (Färbung nach MAY-GRÜNWARD.)  
 1. Polymorphkernige neutrophile Leukocyten. 2. Eosinophiler Leukocyt. 3. Mastzelle.  
 4. Lymphocyt. 5. Monocyt. 6. Blutplättchen.  
 (Aus G. ROSENOW: Blutkrankheiten, Fachbücher für Ärzte, Bd. XI.)

Die weißen Blutkörperchen schwanken ihrer Zahl nach zwischen 5000—8000 im Kubikmillimeter. Davon entfallen auf die unsegmentierten polymorphkernigen Neutrophilen 1—3%, die segmentkernigen polymorphkernigen Neutrophilen 55—70%. Ihr Kern ist gelappt und chromatinreich. Die Zahl der polymorphkernigen eosinophilen Leukocyten schwankt zwischen 1—3%, die Zellen besitzen einen weniger gelappten, weniger chromatinreichen plumpen Kern, ihr Characteristicum sind grobe, stark lichtbrechende, acidophile Granula. Polymorphkernige, basophile Leukocyten (Mastzellen) finden sich etwa 0,5%, ihr Kern ist meist plump gelappt und gekerbt, bei Färbungen blaß tingiert, die Zellen im allgemeinen klein, nur bei hauptsächlich unter pathologischen

Prozessen einhergehenden Neubildungsprozessen größer. Monocyten (große, mononucleäre Übergangszellen) finden sich 3—6%. Dabei handelt es sich um große Zellen, mit einem plumpen, gering gelappten Kern; das Protoplasma enthält ein basophiles Reticulum und bei intensiver Giemsa-Färbung eine reichliche, feinste Granulation.

Alle bisher erwähnten Zellen können als vom myeloischen System abstammend aufgefaßt werden, wenn auch für alle die Zellformen nicht eine völlig einheitliche Auffassung herrscht, während die nun folgenden Zellen aus dem lymphatischen Apparat herzuleiten sind.

Die Zahl dieser, der Lymphocyten, schwankt zwischen 20—30%, ihr Kern ist rund, reich an Chromatin, im Protoplasmasaum findet sich ein basophiles Netzwerk.

Die folgende, dem Werke „Klinik und Therapie der Blutkrankheiten“ von JAGIĆ und SPENGLER (S. 48) entnommene Tabelle gibt eine gute Übersicht über die prozentuellen und absoluten Grenzwerte der weißen Blutzellen im Kubikmillimeter des normalen Blutes:

Weiße Blutzellen	Prozent- zahlen	Absolute untere	Absolute obere
		Grenzwerte in mm <sup>3</sup>	
Unsegmentierte neutrophile polymorphkernige Leukocyten . . .	1—3	50	240
Segmentkernige neutrophile polymorphkernige Leukocyten . . .	55—70	3000	5000
Eosinophile Zellen . . . . .	1—3	50	240
Basophile Zellen (Mastzellen) . . .	$\frac{1}{2}$	25	50
Monocyten . . . . .	3—6	150	480
Lymphocyten . . . . .	20—30	1300	2000

### Die Verhältnisse im leukämischen Blute.

Eine besondere Bedeutung auch für den Dermatologen gewinnen die Veränderungen des Blutes bei den Leukämien. Je nach dem Ergriffensein des lymphadenotischen oder myeloischen Gewebes lassen sich auch differente Blutbilder erheben. Den beiden Arten des leukopoetischen Gewebes entsprechend unterscheidet man ganz im allgemeinen auch zwei Arten von Leukämien: Die *lymphatische* und die *myeloische Leukämie* oder die *leukämische Lymphomatose* und die *leukämische Myelose*.

Bei der letzteren Form, der *myeloischen Leukämie (leukämischen Myelose)* liegt dem pathologisch-anatomischen Prozeß eine abnorme Wucherung und Hyperaktivität des myeloischen Gewebes zugrunde. Als Ausdruck dieses Vorganges erweisen sich die myeloischen Elemente vermehrt, und zwar vorerst die polymorphkernigen, neutrophilen Leukocyten und in geringerer Zahl die Vorstufe dieser Zellen, die Myelocyten, resp. Myeloblasten, außerdem finden sich auch noch polynucleäre eosinophile und basophile Leukocyten. Bei längerer Dauer der Affektion und damit in Zusammenhang stehender Progredienz des Leidens überhaupt können die unreifen, im normalen Blut überhaupt fehlenden Elemente das Übergewicht erlangen, so daß sie bis auf 90%, ja sogar darüber ansteigen können.

Die Myelocyten, physiologisch im Knochenmark sich findend, sind große Zellen mit einem mächtigen, runden, auf einer Seite eingebuchteten Kern, dabei blaß und durch Chromatinarmut ausgezeichnet, während im breiten Zellprotoplasma sich meist neutrophile Granula finden.

Bei Steigerung des pathologischen Vorganges im myeloischen Gewebe kann auch eine weitere Vorstufe der Myelocyten im Blute in Erscheinung treten: Die Myeloblasten.

Der Begriff der *Myeloblasten* wurde 1900 von NÄGELI aufgestellt, welcher darunter ungranulierte, lymphocytenähnliche Zellen des myeloischen Gewebes verstand. Treten diese im Blutbild derart in Erscheinung, daß sie an Zahl über die anderen Formen überwiegen, spricht man von einer *Myeloblasten-leukämie* als Unterart der myeloischen Leukämie.

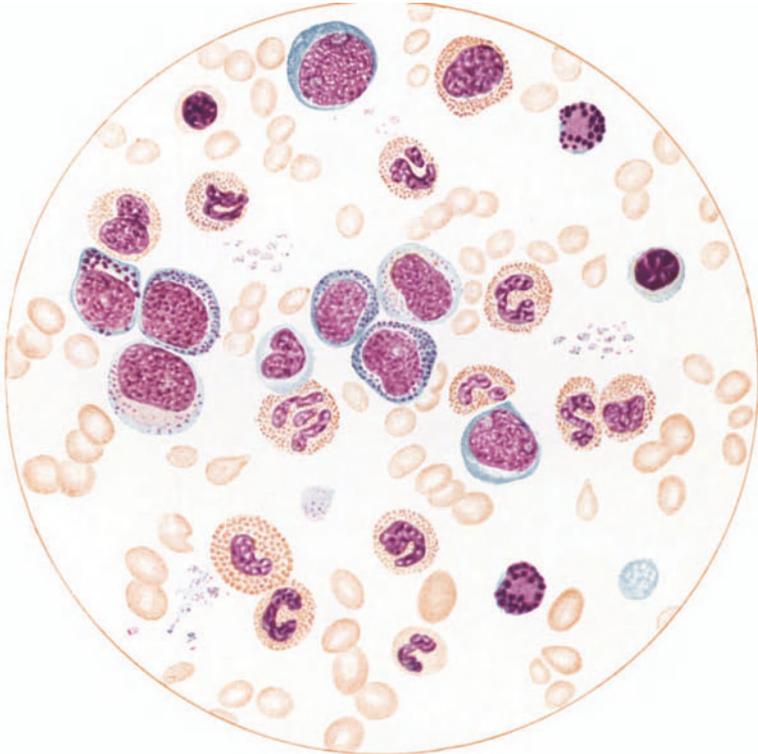


Abb. 2. Chronische Myelose, Fall mit 340 000 weißen Zellen. Links und oben rechts der Mitte je ein Myeloblast, daneben zahlreiche Myelocyten, zumeist unreife. Über dem Myeloblasten links ein reifer Myelocyt (oxyphiles Protoplasma). Links oben Normoblast, links außen oben ein Mastmyelocyt. (Aus O. NÄGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 4. Aufl. Tafel XXIV.)

Morphologisch stellen die Myeloblasten große Zellen vor, deren runder oder ovaler Kern am meisten den Myelocyten ähnelt. Das Protoplasma zeigt ein basophiles Reticulum. Granula fehlen bei den gewöhnlichen Darstellungsmethoden. Bei Anwendung der Indophenolblausynthese läßt sich in den Myeloblasten eine Blaufärbung erzeugen.

Es ist nicht verwunderlich, daß derart schwerwiegende Veränderungen im myeloischen Gewebe, wie wir sie bei dieser Form der Leukämie finden, sich auch noch anderweitig im Blute auswirken. So sind neben den neutrophilen die eosinophilen Zellen und auch die Mastzellen beträchtlich vermehrt, wenn auch bezüglich dieser Befunde große Schwankungen möglich sind. Da oft auch die Erythropoese in Mitleidenschaft gezogen ist, kann es zum Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen, Normoblasten, kommen; der Hämoglobingehalt und die Erythrocytenwerte gehen dann zurück.

Auf die *färberische Darstellung* gerade der *myeloischen Zellen*, die besonders für die Diagnose bedeutungsvoll ist und nicht unbeträchtliche Schwierigkeiten bereiten kann, einzugehen, würde zu weit führen und soll nur auf die *Oxydase-reaktion* verwiesen werden, die für die einwandfreie Feststellung einer myeloischen Leukämie heute als unentbehrlich bezeichnet werden muß. Bei der üblichen Technik (siehe JAGIĆ und SPENGLER, S. 28) ist sie nur positiv in Zellen des myeloischen Systems, nicht aber in Zellen des lymphatischen Apparates.

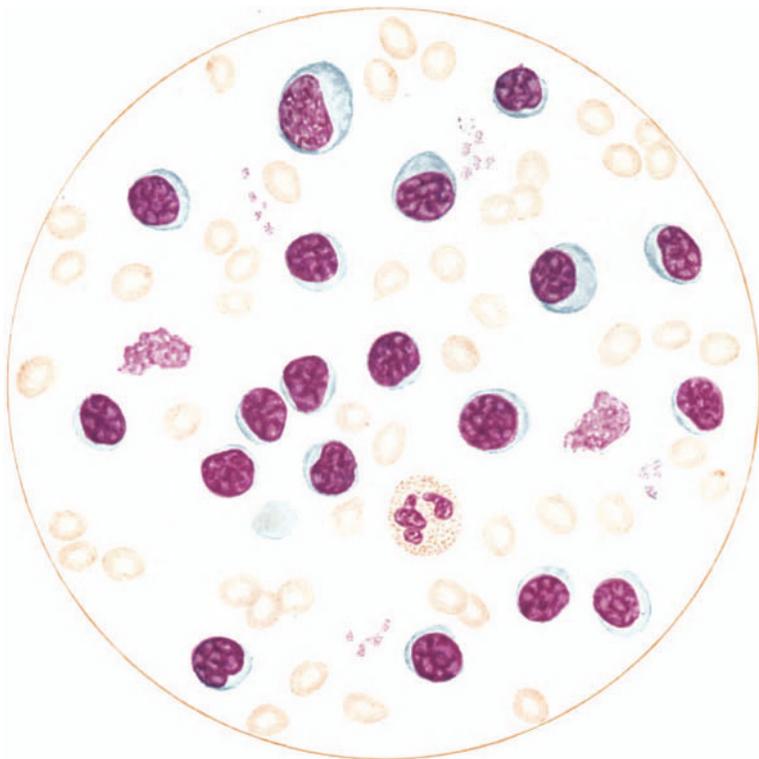


Abb. 3. Chronische Lymphadenose. Altkernige kleine Zellen. Oben und unten je ein zerdrückter Kern. (GUMPRECHTSCHE Schollen.)  
(Aus O. NAEGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 4. Aufl. Tafel XXIV.)

Doch kann die Reaktion auch in Zellen des myeloischen Systems negativ ausfallen, wenn entweder ganz junge oder geschädigte (lang dauernde intensive Röntgenbestrahlung) Zellen vorliegen.

Bei der *lymphatischen Leukämie* — der *leukämischen Lymphomatose* — handelt es sich um eine Erkrankung des lymphadenotischen Gewebes, die von einer recht beträchtlichen Zunahme der lymphocytären Elemente im peripheren Blute gefolgt ist. Bei dieser vermehrten Produktion werden oft neben den normalen auch pathologische Formen von Lymphocyten ins periphere Blut ausgeschwemmt. So findet man Zellformen mit einem besonders schmalen Protoplasmasaum und die Vorstufen der Lymphocyten „*Lymphoblasten*“. Daneben können auch wieder große, pathologische Zellformen, Lymphocyten mit blassem und abnorm gelapptem Kern — „*Riederformen*“ — sich finden.

Diese wenigen Bemerkungen über die Veränderungen im Blute bei leukämischen Erkrankungen erschienen notwendig, weil sie sich mit dem wichtigsten

Symptom der Affektion, als welches auch nach unserer heutigen Auffassung das Blutbild zu werten ist, beschäftigen.

Diese Systemerkrankungen sowohl des lymphatischen als auch myeloischen Gewebes können sich nun in mehrfacher Hinsicht im Blute ausdrücken.

So ist an erster Stelle die *Vermehrung der weißen Blutzellen* im allgemeinen zu betonen, die mitunter hochgradig, mitunter weniger intensiv auftritt, mitunter aber auch ganz fehlen kann. Dementsprechend unterscheidet man wieder eine *leukämische*, *subleukämische* und *aleukämische Lymphomatose*, resp. *Myelose* (ARNDT). An zweiter Stelle ist aber darauf zu achten, daß sich leukämische Veränderungen im Blutbild auch bei annähernd normaler Gesamtzahl der weißen Blutzellen finden können, indem nur die Verteilung auf die einzelnen Arten von Zellen von der Norm abweicht und einzelne Zellarten beträchtlich überwiegen, also die relativen Verhältnisse verschoben sind. Beide pathologischen Zustände kommen einmal durch die Erhebung der Gesamtzahlen (absolute Verhältnisse), dann aber durch die ziffernmäßige Feststellung der einzelnen Zellarten in bezug zu einander (relative Verhältnisse) zum Ausdruck.

## V. Einteilung der leukämischen Hautveränderungen und verwandter Zustände.

Schon in den vorstehenden Kapiteln wurde eine Abgrenzung des zu behandelnden Themas versucht, in allererster Linie gegenüber den vielen meist völlig zu Unrecht mit dem von COHNHEIM im Jahre 1865 auf Grund eines klassischen Krankheitsbildes aufgestellten Namen „pseudoleukämisch“ belegten Affektionen. Um diese so viel Verwirrung hervorrufende Bezeichnung ein für allemal zu beseitigen, soll sie, dem Vorschlag der Hämatologen entsprechend, auch aus dem Sprachgebrauch der Dermatologen verschwinden und durch die klare Benennung *aleukämische resp. subleukämische Lymphombildung* oder *Lymphomatose* ersetzt werden. Folgt man den von den gleichen Erwägungen ausgehenden Erörterungen SCHRIDDES, dann wären alle hyperplastischen Wucherungen des lymphatischen Apparates als „Lymphomatosen“ zu bezeichnen, wobei dann nur noch weiter, wie schon erwähnt, aleukämische und subleukämische Lymphomatosen zu unterscheiden wären. Es liegt daher den leukämischen Erkrankungen eine Affektion des hämatopoetischen Systems, sei es des lymphadenotischen, sei es des myeloischen zugrunde mit feststellbaren anatomischen Veränderungen, also, wie PAPPENHEIM sich ausdrückt, eine „*Gewebsleukämie*“, während die Veränderungen im Blute, die „*Blutleukämie*“ nur als Symptom, das gelegentlich auch fehlen kann, wie bei den aleukämischen Formen, zu werten ist.

Damit ist eine Abgrenzung der leukämischen Veränderungen zu den fälschlich mit dem verwirrenden Namen Pseudoleukämie belegten Affektionen gegeben, weiterhin aber auch je nach dem erkrankten Anteil des hämatopoetischen Apparates eine Trennung in Lymphomatosen und Myelosen, wobei bei vielen Formen je nach den Verhältnissen im Blute wieder an verschiedenen Unterarten festgehalten werden kann. Während man weiterhin nach der Verlaufsdauer früher nur chronische Formen kannte, welche überhaupt häufiger zur Beobachtung kommen, wurden dann auch akute Formen entdeckt, wobei zuerst nur eine akute lymphatische bekannt war und erst späterhin auch eine akute myeloische Leukämie beschrieben wurde.

Mit dem Ausbau der hämatologischen Technik hat sich unsere Auffassung wesentlich verschoben: Heute überwiegen unter den akuten Fällen die myeloischen Formen, vor allem die sogenannten Myeloblastenleukämien, wobei auch wieder leukämische und aleukämische bekannt wurden.

Zu dieser vor allem auf der dualistischen Lehre der Abstammung der

Leukocyten im Sinne EHRLICHS getroffenen Einteilung wäre nur eine Bemerkung der Vollständigkeit halber hinzuzufügen. Die Abstammung der großen monocleären Elemente des Blutes, der Monocyten, ist eine vielfach umstrittene. Wenn jene Autoren, wie RIEUX, HYNEK, SCHILLING und ASCHOFF, die in ihnen selbständige Elemente erblicken, recht behalten, dann besteht auch die Aufstellung der neuerdings als *Monocytenleukämie* beschriebenen Krankheitsbilder von SCHILLING, FLEISCHMANN und HIRSCHFELD zu Recht. Damit wäre aber auch, wie u. a. LETTERER ausführte, den bisher bekannten zwei Systemen der Lymphomatosen und Myelosen ein drittes, der *Endotheliosen* hinzuzufügen.

Aber auch in der Art der Progredienz der einzelnen Fälle liegt eine weitere Einteilungsmöglichkeit. Die Erkrankung des hämatopoetischen Systems geht meist mit einer Hyperplasie der Parenchymzellen der Blutbildungsorgane einher, die aber anatomisch absolut als benigne zu bezeichnen ist. Obwohl dabei die mächtigsten Geschwulstbildungen, vielfach die Lymphknoten betreffend, sich ergeben können, erfolgt kein Einbruch in das umgebende Gewebe, es fehlt die den echten malignen Blastomen zukommende Form der infiltrativen Wucherung. Nicht ganz mit dem makroskopischen Bild, das ja oft noch eine direkte Kapsel erkennen läßt, stehen die mikroskopischen Verhältnisse im Einklang, da ja vielfach eine Infiltration des nächstgelegenen umgebenden Gewebes festgestellt werden kann.

Diesen zwar gewöhnlich zu erhebenden Befunden sind aber auch nicht so selten Ausnahmen gegenüber zu stellen: Krankheitsbilder, die wohl als Lymphomatose oder Myelose zu bezeichnen sind, dabei in ihrer Wachstumsart ganz an maligne Tumoren erinnern. So brechen die großen Lymphknoten oder der mächtig vergrößerte Thymus nicht so selten infiltrativ vor allem in Gefäße, dann aber auch in angrenzende Muskulatur ein, benachbartes Gewebe verdrängend, ja sogar auch durchwachsend.

Wenn diese Fälle auch als *Sarkoleukämien* oder *Sarkoleukosen* bezeichnet werden, so gehören sie *nicht* zu den Geschwülsten, sondern sind als Erkrankungen des hämatopoetischen Systems den Leukosen zuzuzählen. Ihr geschwulstartiges Wachstum ist ein rein *lokaler* aggressiver Prozeß, wodurch sich wieder die Differenz gegenüber den einfachen hyperplastischen Formen ergibt.

Vielleicht die markantesten Krankheitsbilder, welche hierher zu rechnen sind, stellen jene vor, die STERNBERG unter dem Namen „*Leukosarkomatose*“ zusammengefaßt hat. In ihrem anatomischen Befund zahlreiche Berührungspunkte mit der Lymphosarkomatose KUNDRATS aufweisend, ist sie besonders durch den Blutbefund davon geschieden, da eine starke Vermehrung großer, einkerniger Gebilde mit großem, blaß färbbarem Kern festzustellen ist. Dabei findet sich aber als Zeichen einer Systemerkrankung eine oft allgemeine Anschwellung des lymphatischen Apparates mit stellenweise maligner Wachstumstendenz.

STERNBERG hat wegen der Zwischenstellung des Krankheitsbildes, Leukämie einerseits, Lymphosarkomatose andererseits, dasselbe als Leukosarkomatose bezeichnet, HELLY spricht von „*leukocytoidem Lymphosarkom*“, während wieder PAPPENHEIM die Namen „*sarkoide Leukämie*“ und „*Sarkoleukie*“ vorschlägt.

Nahestehend diesen teilweise maligne wuchernden Prozessen ist das *Chlorom*, welches mit Vorliebe das Periost der Gesichts- und Schädelknochen, insbesondere der Orbita befällt. Durch eine hellgrüne bis schmutziggrüne Farbe ausgezeichnet, die sehr rasch verblaßt, wurde die Affektion seinerzeit als Krebs, Cancer vert (ARAN), dann auch als Sarkom bezeichnet. Dieser Stellungnahme der älteren pathologischen Anatomen wie ZIEGLER und SCHMAUS steht wieder eine andere Ansicht gegenüber. So erwähnt schon u. a. 1883 WALDSTEIN einen leukämischen Blutbefund in einem Fall von Chlorom und 1885 schloß bereits RECKLINGHAUSEN auf eine Zusammengehörigkeit des Chloroms mit der Leukämie.

Während es sich bei den eben nur ganz kurz besprochenen Erkrankungen um die Stellungnahme zu den echten Geschwülsten handelt, findet sich wieder eine Reihe anderer Fälle, die sich vielleicht im Gegensatz zu dem eben erwähnten durch eine geringere Ausprägung der Erscheinungen auszeichnet.

So können sie durch die Veränderungen in den *Blutbildungsorganen* und auch des Blutes den Leukämien, besonders wieder atypischen Formen, gleichen, werden daher teils bereits als Leukämien aufgefaßt, teils aber auch als leukämoide Prozesse bezeichnet. Die Autoren, welche sich dieser letzteren Ansicht anschließen, sehen in ihnen nur funktionelle Reizzustände des hämatopoetischen Apparates, die insbesondere durch das Blutbild Leukämien, und zwar sowohl myeloische als auch lymphadenoische, vortäuschen. Ihre Benennung als *leukämoide Erkrankung* oder auch als *leukämische Reaktionen* erscheint daher außerordentlich zweckmäßig.

Allen diesen bisher erwähnten Erscheinungsformen, die mit wenigen Ausnahmen zusammenfassend als Leukämien bzw. Leukosen bezeichnet werden können, steht noch eine Reihe von Fällen gegenüber, deren Zusammenhang mit den Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates ein viel lockerer ist und die noch weit mehr als die mit geschwulstartigem Wachstum einhergehenden Leukosen sich den Geschwülsten nähern: die *Leukoblastome*.

HIRSCHFELD zählt zu den Leukoblastomen die *multiplen Myelome*, das *Lymphosarkom* bzw. die *Lymphosarkomatose*, die generalisierten echten Geschwulstbildungen der Lymphknoten.

Wie schon der Name besagt, fällt die letzte Gruppe von vorneherein weg, da es sich um *echte* Geschwulstbildungen handelt. Beim Lymphosarkom und beim multiplen Myelom, letzteres wird heute von einer Reihe von Autoren zu den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates gezählt, besteht wohl auch ein maligner Prozeß, und zwar an einer oder mehreren Stellen im lymphatischen oder myeloischen Gewebe, jedoch nicht eine diffuse Wucherung.

Das wichtigste Krankheitsbild unter den Leukoblastomen ist für den Dermatologen das *Lymphosarkom*. Dieses bezeichnet HIRSCHFELD als höchstwahrscheinlich echte Geschwulst. Von irgendeinem Teil des lymphatischen Apparates ausgehend, wächst es wie ein echter Tumor und setzt auch Metastasen auf dem Blutweg. Wenn viele Autoren das Lymphosarkom zu den früher erwähnten Sarkoleukosen rechneten, dürfte doch die Sonderstellung des Lymphosarkoms und seine Zuzählung zu den Leukoblastomen gerechtfertigt sein.

Wir können daher auf Grund dieser allgemeinen Erwägungen „die Leukämie und verwandte Zustände“, insoweit sie in das Arbeitsgebiet des Dermatologen fallen, also in diesem Handbuch behandelt werden müssen, bei möglichster Angleichung an die HIRSCHFELDSche Einteilung, etwa in folgender Weise übersichtlich gruppieren:

#### A. Leukosen.

##### I. Einfache Leukosen.

1. Akute Leukosen.
2. Chronische Leukosen.

##### II. Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum (Sarkoleukämien, Sarkoleukosen, sarkoide Leukämien).

1. Leukosarkomatose.
2. Chlorome.

##### III. Leukämoide Erkrankungen (leukämische Reaktionen).

#### B. Leukoblastome.

1. Myelome.
2. Lymphosarkom (Lymphosarkomatose).

## VI. Die leukämischen Hautveränderungen und verwandte Zustände.

Auf Grund der gegebenen Übersicht lassen sich die hierher zu zählenden Fälle in *zwei große Gruppen* einreihen, wobei der Art des Wachstums eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt. Handelt es sich um *hyperplastische Vorgänge am hämatopoetischen Apparat*, so spricht man von *Leukämien* bzw. *Leukosen*, liegt eine *maligne Wachstumsart* an einer oder mehreren Stellen im *lymphatischen oder myeloischen Gewebe* vor, so spricht man von Leukoblastomen.

### AA. Dermatosen bei Leukosen (Leukämien).

Wie ebenfalls bereits kurz angedeutet wurde, ist das pathologisch-anatomische Bild der Leukämien nicht in allen Fällen das gleiche. So finden sich Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates, die nur hyperplastisch, ohne geschwulstartiges Wachstum, verlaufen. Für diese kann man vielleicht die Bezeichnung „einfache Leukosen“ wählen.

#### A. Dermatosen bei Leukosen ohne geschwulstartiges Wachstum (einfachen Leukosen).

Die bisherige Erörterung der leukämischen Erkrankungen fußte vor allem auf pathologisch-anatomischer Grundlage. Je nach der Art des affizierten leukopoetischen Gewebes — abgesehen von der Form des Wachstums — wurden *Lymphomatosen* und *Myelosen* unterschieden. Bei Besprechung der leukämischen *Hautveränderungen* erscheint es zweckmäßig, von dieser logisch zutreffendsten Einteilung abzugehen und einer anderen Gruppierung den Vorzug zu geben.

So wird für den Kliniker der *Verlauf* einer Erkrankung immer ein sehr wichtiges Argument bedeuten. Und gerade bei der Leukämie läßt sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle meist ein ganz bestimmter Verlaufstypus feststellen. So steht einem akuten Einsetzen einer Erkrankung mit rascher Progredienz des Prozesses in anderen Fällen wieder eine über Jahre, ja selbst Jahrzehnte sich hinziehende Dauer mit allmählicher Entwicklung des Krankheitsbildes gegenüber. Für die Praxis ergibt sich aber daraus eine Trennung in *akute* und *chronische Leukämien*. Im allgemeinen kann man *Fälle von einer Verlaufsdauer von einem halben Jahre aufwärts bereits zu den chronischen Formen* rechnen, ja manche Autoren sehen diese Grenze bereits bei vier Monaten. Allerdings darf nicht übersehen werden, daß auch chronische Fälle, insbesondere gegen Ende zu, plötzlich einen akuten Verlauf nehmen können.

Diese Trennung hat auch noch deshalb eine Berechtigung, weil die Häufigkeit dieser beiden Formen, so weit sie uns Dermatologen interessiert, eine recht verschiedene ist. Zählen wohl *Hauterscheinungen* bei den Leukämien im allgemeinen nicht zu den alltäglichen Befunden, so sind diese — wenigstens in ausgeprägterer, auch nur einigermaßen charakteristischer Art — *bei den akuten Formen ganz besonders selten*.

Beide Momente waren also bestimmend, von einer Einteilung vom pathologisch-anatomischen Standpunkte abzusehen und die Besprechung der Hautveränderungen auf Grund klinischer Kriterien in solche mit einer *akuten* und in solche mit einer *chronischen Verlaufsform* getrennt vorzunehmen.

#### 1. Hauterscheinungen bei akuten Leukosen.

**Klinik.** Da beide Arten des leukopoetischen Gewebes an einer Leukämie akut erkranken können, so hätten wir wieder zwischen *akuten Lymphomatosen* und *akuten Myelosen* zu unterscheiden. Da sich aber irgendwelche klinische

Kriterien zu einer pathologisch-anatomisch gewiß berechtigten Unterscheidung nicht finden lassen, so dürfte wohl für den Dermatologen eine *gemeinsame* Besprechung zweckmäßiger sein und auch völlig genügen.

Bevor aber auf die Erörterung der dermatologischen Bilder überhaupt eingegangen wird, muß zu der derzeit wieder ganz besonders im Vordergrund stehenden Frage der *akuten Leukämie im allgemeinen*, wenigstens der Hauptsache nach, Stellung genommen werden. Während eine Gruppe von namhaften Autoren, um nur einen, NAEGELI, zu nennen, nach wie vor an dem Bestehen einer akuten Leukämie festhält, treten andere, darunter besonders STERNBERG, für eine Abtrennung der akuten Leukämien von den wirklichen Leukämien ein und sehen in ihnen nur bestimmte Reizzustände. Diese Forscher sprechen daher je nach dem Blutbild von *lymphatischen* und *myeloischen Reaktionen*. Eine nähere Erörterung der dabei sich findenden Hautveränderungen wird bei Besprechung der „*Leukämoiden Erkrankungen*“ erfolgen.

Nach NAEGELI aber, jenem führenden Hämatologen, dem wir in strittigen Fragen auf dem Gebiete der Bluterkrankungen im allgemeinen die Entscheidung überlassen wollen, ist die *echte akute lymphatische Leukämie* seit den Mitteilungen von W. EBSTEIN und E. FRAENKEL eine *klinische Variante der chronischen*, die sich meist unter hohem Fieber, begleitet vielfach von hämorrhagischen oder gangränösen Prozessen besonders in der Mundhöhle, sehr rasch entwickelt und unter Steigerung der Lymphocytenzahl in Tagen, Wochen und Monaten zum Tode führt, während histologisch nur graduelle Differenzen gegenüber der chronischen Form bestehen.

Auch dieser Autor betont besonders die Schwierigkeit der Trennung der akuten und chronischen Form, verweist auch auf die besondere Wichtigkeit der klinischen Erscheinungen, wie des akuten Beginns und der Schwere des klinischen Bildes, wobei die Dauer der Affektion eine geringere Rolle spielt.

Von den 12 von NAEGELI angeführten klinischen Formen der akuten Lymphadenose kommen für den Dermatologen nur die Gruppe II und III in Frage. In der ersteren sind es die *hämorrhagische Diathese, die ja Hautveränderungen hervorrufen kann*, in der letzteren die *gangränösen Prozesse in der Mundhöhle*, besonders an den Tonsillen, welche dem Dermatologen zur Beurteilung unterkommen können.

An anderer Stelle zählt NAEGELI abermals als *Erscheinungen* von seiten der Haut bei *akuten Leukämien* auf: Petechien, flächenhafte Blutungen, seltener blasige Efflorescenzen und syphilisähnliche Exantheme, schwere Nekrosen oder auch lymphomatöse größere Einlagerungen.

In der Besprechung der *Differentialdiagnose* erwähnt NAEGELI „hochgradige Lymphocytosen, an die bei zweifelhaften Befunden klinischer und hämatologischer Art sehr ernstlich gedacht werden muß. Besonders gilt dies aber für die sogenannten *lymphatischen Reaktionen*, bei denen man ungewöhnlich hohe relative und absolute Lymphocytenwerte und dabei oft sehr reichlich Lymphoblasten und atypische Lymphocyten entdeckt. Weil nun das klinische Krankheitsbild dabei durch Fieber, Drüsen- und Milzschwellung, Prostration, weitgehend an akute Leukämie erinnert, so ist oft eine Zeitlang die Diagnose unmöglich“.

Trotzdem NAEGELI für das Bestehen einer akuten Leukämie im Gegensatz zur chronischen Leukämie eintritt, erkennt er doch auch die lymphatische Reaktion an, nimmt aber bezüglich derselben einen besonderen Standpunkt ein. So lehnt er — ebenso wie BROGSITTER — es ab, „daß die lymphatische Reaktion an eine besondere (lymphatische) Konstitution gebunden sei (BAUER, JAGIĆ, DEUSSING)“, sondern er glaubt an eine besondere Krankheit und an besondere Erreger mit besonderer Reizung des lymphatischen Apparates.

STERNBERG beschäftigt sich ausführlich, wie bereits kurz erwähnt, mit der akuten Leukämie und der lymphatischen Reaktion bei akuten Infektionen.



Abb. 4. Hauterscheinungen bei akuter lymphatischer Leukämie durchsetzt mit Hämorrhagien.  
(Moulage der Klinik ARZT.)

Er betont besonders die Wandlung in der Deutung des leukämischen Blutbefundes, der wegen der gefundenen großen Zellen, die als zur lymphatischen

Reihe gehörig aufgefaßt wurden, zunächst für lymphämisch gehalten und nur allmählich als in der Regel aus myeloischen Elementen zusammengesetzt erkannt wurde. Infolgedessen konnte erst späterhin eine Trennung in eine *weitaus häufigere myeloische (myeloblastische)* und eine *seltener lymphatische Form der akuten Leukämie* vorgenommen werden.

Von größter Bedeutung erscheint STERNBERG der nahezu regelmäßig in den Fällen von akuter Leukämie zu erhebende positive bakteriologische Befund. In Beantwortung der vielfach aufgeworfenen Frage, ob es sich dabei um ein ursächliches Moment oder um eine sekundäre Infektion bei bestehender Leukämie handle, mißt STERNBERG dem bakteriologischen Befund eine ätiologische Bedeutung bei und betont diesbezüglich die meist nur sehr geringfügigen Veränderungen am hämatopoetischen Apparat.

STERNBERG'S Standpunkt geht dahin, „daß weder die *akute myeloische Leukämie (Myeloblastenleukämie)* noch die *akute lymphatische Leukämie* zu den echten Leukämien, d. h. zu den Myelosen bzw. Lymphomatosen gezählt werden dürfen, daß sie also nicht die akuten Formen dieser Erkrankung darstellen, sondern daß es sich bei beiden Prozessen um *besondere, durch Allgemeininfektionen ausgelöste Reaktionen der blutbereitenden Organe und dadurch bedingte leukämische Blutbefunde (Myelocytosen bzw. Myeloblastosen oder Lymphocytosen)* handelt“. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt übrigens auf Grund der von ihm erhobenen Befunde u. a. auch SCHERF ein.

Dabei gibt STERNBERG allerdings zu, daß sich der Symptomenkomplex der akuten Leukämie auch auf andere Erkrankungen, z. B. auf solche des hämatopoetischen Apparates aufpfropfen kann.

Auch nach A. HERZ stellt „die *akute Leukämie eine besondere Reaktion auf Infekte bei bestimmter Krankheitsdisposition oder Konstitution*“ dar und ist „als ein besonderes Krankheitsbild auch weiterhin zu betrachten.“

Eine prinzipielle Stellungnahme zu der so umstrittenen Frage der akuten Leukämien muß als dem Hämatologen, resp. pathologischen Anatomen zukommend, unterbleiben. Ob in einem einschlägigen Fall dann die Auslegung als akute Leukämie im Gegensatz zur chronischen Form erfolgt oder ob ein solcher Fall nur als lymphatische resp. myeloische Reaktion aufgefaßt wird, dürfte wohl kaum jemals von der Entscheidung des Dermatologen abhängen.

Diese wenigen Mitteilungen aus dem Schrifttum, die nur dem einen Zweck dienen sollen, einen ungefähren Einblick in das so umstrittene Gebiet zu vermitteln, vorausgeschickt, soll nun auf die Besprechung der *Hautveränderungen bei beiden Formen der akuten Leukämie* — die, wie schon bei Begründung der Einteilung bemerkt, im allgemeinen in irgendwie charakteristischer Form recht selten und wenn schon solche vorhanden wieder recht verschiedenartig ausgeprägt sein können —, eingegangen werden. Dabei kann auch wohl eine gesonderte Besprechung nach den beiden Grundformen der Leukämie unterbleiben, da ein bestimmtes Hautbild *keiner* der beiden Typen zukommt.

Naheliegend wäre es vielleicht aber, um in das vielgestaltige Bild der Hauterscheinungen bei akuter Leukämie eine bessere Übersicht zu bringen, eine *Unterscheidung nach unspezifisch- und spezifisch-leukämischen Manifestationen* durchzuführen. Je nach dem histologischen Aufbau der Veränderungen im Hautorgan wären dann zwei differente Gruppen zu sondern. In einem gewissen Gegensatz



Abb. 5. Geweblicher Aufbau einer Efflorescenz von akuter lymphatischer Leukämie. Infiltration der oberflächlichen Cutisschichten. (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.)



Abb. 6. Hautulcera bei akuter myeloischer Leukämie.  
(Fall 1 von F. HOFF.)  
(Aus Virchows Arch. 261, 146, Abb. 4.)

zur Einteilung bei der chronischen Leukämie soll aber auch von einer scharfen Trennung in dieser Hinsicht Abstand genommen werden, weil im einzelnen Fall bei der akuten Leukämie sich oft fließende Übergänge finden. Es dürfte daher zur Erlangung eines Überblickes — die Besprechung der einzelnen Fälle erfolgt ja in einem eigenen Abschnitt — genügen, vorerst die *Haut-* und dann die *Schleimhauterscheinungen* zu erörtern.

So findet sich dem Gesamt-leiden entsprechend bei einem an akuter Leukämie leidenden Kranken oft eine *allgemeine Blässe der Haut und auch der Schleimhaut*, also der einem anämisch-chlorotischen Individuum im allgemeinen zukommende Zustand, den fast alle Patienten auf der Höhe der Erkrankung zeigen.

Zu diesem durch die Anämie



Abb. 7. Hautulcera bei akuter myeloischer Leukämie. (Fall 1 von F. HOFF.)  
(Aus Virchows Arch. 261, 147, Abb. 5.)

bedingten Kolorit kann auch eine gelbliche, mitunter ausgesprochen ikterische Färbung hinzutreten, wobei der Ikterus auf den hochgradigen Zerfall der roten Blutkörperchen zurückzuführen ist, also als hämolytisch aufzufassen wäre.

Neben diesem recht wenig charakteristischen Befund sind als außerordentlich wichtiges diagnostisches Symptom die *Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese* auf der Haut an allererster Stelle zu nennen. So kommt es zum Auftreten von kleinsten *Blutungen* von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, besonders an den unteren Extremitäten, aber auch am Rumpf, ferner zu flächenhaften Suffusionen, ja selbst Hämatomen, so daß Verwechslungen mit Purpuraformen nahe liegen. Dadurch, daß der Ausbruch der Hauterscheinungen in einzelnen Schüben erfolgt, ergibt sich auch eine Vielgestaltigkeit in der Farbe der Effloreszenzen von hellrot bis dunkelblau und grün, der Umwandlung des Hämoglobins entsprechend.

Aber oftmals bleibt der Prozeß nicht bei den Blutungen stehen, sondern es schließen sich, bedingt durch Ernährungsstörungen oder sekundäre Infektionen, *Nekrosen* und *Ulcerationen* an.

Unter weiteren Hautveränderungen wären *papulöse* und *pustulöse* sowie *makulo-papulöse Exantheme* zu erwähnen. Dieses recht vielgestaltige Bild kann mitunter außerordentlich einer sekundären Lues gleichen, in anderen selteneren Fällen wieder, wenn die Blutungen in schon bestehenden Effloreszenzen auftreten, an ein Erythema multiforme erinnern.

Ebenso wie an der Haut kann sich die Erkrankung auch in der *Mund- und Rachenhöhle* abspielen. Stehen die als Ausdruck einer hämorrhagischen Diathese aufzufassenden Veränderungen im Vordergrund, ergibt sich vielfach eine Ähnlichkeit mit dem Skorbut.

Vor allem erscheint die *Gingiva aufgelockert*, blutet leicht, ragt über den Zahnhals empor und beginnt zu wuchern, um sich dann in ein Geschwür, welches das ganze Zahnfleisch umfassen kann, umzuwandeln.

Aber mißfarbige Ulcerationen können auch an der Wangenschleimhaut, an den *Tonsillen*, am *weichen Gaumen* und an der *Zunge*, ja auch an der *Nasenschleimhaut*



Abb. 8. Lippengangrän bei akuter Leukämie.  
(Fall 4 von F. HOFF.)  
(Aus Virchows Arch. 261, 162, Abb. 7.)



Abb. 9. Akute Myelose.  
(Aus O. NAEGELI, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik,  
4. Aufl., S. 393, Abb. 30.)

auftreten, die oft noch von nekrotischen Gewebsmassen bedeckt sind, das Bild einer Gangrän oder einer diphtheritischen Entzündung darbietend. Dabei besteht meist dem Zerstörungsprozeß entsprechend, der dann auch den Verlust von Zähnen zur Folge haben und bei dem es zu einer Nekrose der Wangenschleimhaut von der Mundschleimhaut aus kommen kann, ein recht unangenehmer Foetor ex ore.

Vielfach geht diesen Geschwürsbildungen nur eine Blutung voran, die dann außerordentlich rasch sich in eine zerfallende Ulceration verwandelt.

Die Aufstellung einer eigenen buccopharyngealen Form mit einem anginösen und einem pseudoskorbutischen Typus dürfte in dem Versuch einer Schematisierung der klinischen Bilder als zu weit gegangen wohl besser abgelehnt werden.

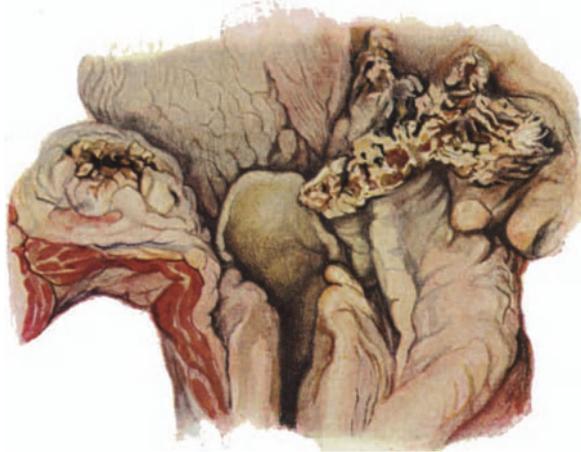


Abb. 10. Gangrän des Pharynx bei akuter Leukämie.  
(Nach einem Sammlungspräparat des Virchow-Krankenhauses, Berlin.)  
(Aus DENKER-KÄHLER, Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. III, S. 326, Abb. 10.)

Neben diesen größtenteils als histologisch unspezifisch zusammenzufassenden Veränderungen finden sich mitunter auch ausgesprochen *tumorartige leukämische Affektionen*, die auf Grund ihres histologischen Aufbaues als spezifische Produkte einer akuten Leukämie bezeichnet wurden.

Denn schon HERZ hat eine alte Ansicht von PALTAUF, daß alle Fälle von Tumorbildung der Haut der lymphatischen Form angehören, da sie histologisch *nur* aus Lymphocyten bestehen, zurückgewiesen. Heute wissen wir, daß auch die myeloische Form mit Knoten einhergehen kann, die sich aus myeloischen Elementen aufbauen. Allerdings finden sich diese Krankheitsbilder vor allem bei der chronischen Form der myeloischen Leukämie. Es erscheint überhaupt fraglich, ob sich auch bei *sicher* akuten Leukämien solche Tumoren feststellen lassen. So kann vielleicht der von HERZ zitierte Fall von SCHNITZER und SCHULTZE bei strenger Analyse nicht als mit leukämischen Tumoren einhergehend gedeutet werden. Denn wenn in der Gesicht- und Halsregion beulenartige Erhebungen von schwarzer Farbe auf der Höhe mit einem kraterförmigen Schorf angegeben werden, so scheint es sich dabei doch vielleicht eher um eine mit den Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese in Zusammenhang stehende Affektion, die mit massigen Blutungen einherging, zu handeln. Im gleichen Sinne können die leukämischen Infiltrationen an der Schleimhaut gewertet werden. Meist ebenfalls durch ihre dunkle Farbe als Hämatome zu bezeichnen, erinnern sie an Tumoren entzündlicher Natur und gehen sehr rasch in Geschwürsbildung über.

Dieses geschilderte, von Hämorrhagien, Nekrosen und Geschwürsbildungen begleitete klinische Bild kommt aber nicht ausschließlich — dies soll schon hier ergänzend bemerkt werden — den akut leukämischen Prozessen zu. Es findet sich in ganz ähnlicher Form auch bei den *chronischen* leukämischen Erkrankungen und kann sich besonders weiterhin auch dann einstellen, wenn eine *chronische Form vielfach terminal einen akuten Verlauf* nimmt.

*Zusammenfassend* lassen sich also die anscheinend differenten *Erkrankungsbilder der Haut und Schleimhaut bei den akuten Leukämien* im Sinne NAEGELIS — die Hautveränderungen bei den leukämoiden Erkrankungen werden in einem anderen Abschnitt besprochen werden — auf recht wenige Erscheinungen reduzieren: die *Zeichen einer schweren Anämie*, wie Blässe der Haut und Schleimhaut, *ikterische Verfärbung*, das Auftreten *meist kleinster, oft auch größerer, flächenhafter Blutungen*, das Einsetzen von *Nekrosen, vor allem in der Mundhöhle* und im Gesicht, die Ausbildung vielfach *hämorrhagischer Papeln*, überwiegend multipel auftretend, und dann das Bild eines *makulopapulösen Exanthems* darbietend, mitunter *auch in Form nur einzelner Knoten*.

**Differentialdiagnose.** Zum Zwecke einer besseren Übersicht erscheint es angezeigt, die erwähnten Veränderungen an Haut und Schleimhaut, denn nur diese kommen für den Dermatologen in Frage, sofort auch in differentialdiagnostischer Hinsicht zu besprechen.

So können die *exanthematischen Formen* an eine *Lues*, manche mit Blasen einhergehende Affektionen an ein *Erythema exsudativum multiforme* erinnern.

Das Fehlen weiterer Anhaltspunkte für eine luetische Infektion, und vor allem die Schwere des Krankheitsbildes wird, abgesehen von den morphologischen und serologischen Blutverhältnissen, wohl ziemlich leicht eine Entscheidung gestatten.

Schwieriger kann dies bei einem *Erythema multiforme ähnlichen Hautbild* sein, besonders wenn man dabei von der gewöhnlichen Form dieser Erkrankung mit ihrer typischen Lokalisation absieht und sich die selteneren atypischen, über den ganzen Körper disseminiert auftretenden Formen vor Augen hält.

Da es bei diesen auch zu Blutungen in die Effloreszenzen kommen kann, wird vielleicht die Ähnlichkeit mit *leukämischen Exanthemen* eine noch weitgehendere. Diese oft unter den Erscheinungen einer schweren, von Fieber begleiteten Erkrankung verlaufenden Fälle erinnern dann auch an *septische Exantheme* und die Trennung von akut leukämischen Hautveränderungen wird sich vor allem auf die Erhebung des Blutbefundes stützen müssen. Denn in beiden Hautexanthemen, sowohl in dem schweren atypischen Erythema multiforme als auch in der akuten Leukämie, sieht eine große Gruppe von Autoren nur den Ausdruck einer bakteriellen Infektion, wobei die so schwierige Entscheidung eben im Blutbefund liegen wird. Die nur mit einfachen Blutungen einhergehenden Exantheme werden je nach ihrer Erscheinungsweise an eine *Purpuraform* erinnern, wobei gleichzeitig vorkommenden Gelenkschmerzen keine irgendwie sichere Entscheidung zukommt, sondern in diesem Sinne wieder nur der Blutbefund verwertet werden kann.

Für die verschiedenartigsten Exantheme, welche mit Blutungen einhergehen, gilt gerade für die Differentialdiagnose der auch sonst unbedingt zu befolgende Grundsatz, sich nicht nur mit der Feststellung der morphologischen Hautverhältnisse zu begnügen, sondern mit allen möglichen Untersuchungen eine *ätiologische Klärung* anzustreben und da wieder in allererster Linie durch einen *Blutbefund*.

Die zweite Gruppe der dem Dermatologen zu Gesicht kommenden Erscheinungen der akuten Leukämie sind die Prozesse in *Mund- und Rachenhöhle*, vielfach hämorrhagisch-nekrotischer Art, ihre wichtigste *Differentialdiagnose* ist die

gegenüber dem *Skorbut*. In dieser Hinsicht wird vor allem sich das Fehlen tiefer Muskelblutungen verwerten lassen, während zur Abtrennung von *Noma* eine bakteriologische Untersuchung herangezogen werden kann. Die genaue Durchführung einer Differentialdiagnose nach dieser Richtung wird sich besonders bei kindlichen Individuen als notwendig ergeben. Handelt es sich um circumscribte, eventuell auf eine Tonsille beschränkte Prozesse, so wird unter Umständen noch an eine *Diphtherie* oder an einen *luetischen Primäraffekt*, eventuell auch an ein *Gumma* zu denken sein.

Vor allem wird eine entsprechende *bakteriologische Untersuchung*, sowie im zweiten Falle die Feststellung anderer Zeichen von Lues die Diagnose klären können. Gerade die Differentialdiagnose zur Lues ist wichtig, weil eine unter einer falschen Annahme durchgeführte antiluetische Kur statt zu einer Besserung im Gegenteil zu einer rapiden Verschlimmerung eines leukämischen Prozesses führen kann.

Aber ganz im allgemeinen muß man bei derartigen klinischen Bildern besonders an die akute Leukämie denken und dann soll auch schon zwangsläufig eine Untersuchung des Blutes von erprobter Seite ausgeführt werden.

In der klinischen Differentialdiagnose können auch noch eine Reihe anderer Symptome, die, da sie nicht in das Gebiet der Dermatologie fallen, nur nebenher Erwähnung finden sollen, wichtige Dienste leisten. So kommen der hämorrhagischen Diathese entsprechend nicht nur Haut, sondern auch Schleimhautblutungen in der Mund-Rachenhöhle vor. Blutungen im Bereiche des Magen-Darmtraktes, durch Hämaturie und blutige Stühle erkennbar, Lähmungen, Paresen und Hemiplegien, durch Blutungen und zellige Infiltrate bedingt, wurden gesehen.

Ohne auf diese zahlreichen anderen, ja doch in erster Linie dem Internisten zugehörigen Symptome einzugehen, sollen nur noch kurz Lymphdrüsen- und Milzveränderungen eine Erwähnung finden.

Wenn auch eine Anschwellung der Lymphdrüsen bei der akuten Leukämie nach PINKUS fast nie fehlt, in seltenen Fällen jedoch in vivo und bei der Obduktion keine vergrößerten Lymphdrüsen gefunden wurden — die Fälle von PAPPENHEIM, WALZ, DENNING u. a. — bleibt der Drüsenprozeß in seiner Intensität doch weit hinter den Befunden bei der chronischen Leukämie zurück, obwohl er im späteren Verlauf oft plötzlich einsetzen kann. Nur bei Kindern kann es zu beträchtlicheren Lymphdrüsenanschwellungen kommen, vielleicht mit dem mächtigeren Wachstum des lymphatischen Gewebes im allgemeinen im Kindesalter im Zusammenhang stehend.

In einem gewissen Parallelismus zu den Lymphdrüsen steht das Verhalten der Milz. Die Schwellung dieses Organes, wenn auch meist vorhanden, bewegt sich in der Regel in bescheidenen Grenzen; der große, derbe Milztumor der chronischen Leukämie findet sich fast niemals.

Das klinische Bild der akuten Leukämie — es konnte ja nur in wenigen Zügen entwickelt werden — ist also außerordentlich variabel. Da aber dabei doch nicht so selten die Haut-Schleimhautveränderungen im Vordergrund stehen, wird oftmals der Dermatologe als erster vielleicht den Fall zur Begutachtung erhalten. Wenn es auch nicht seine Aufgabe sein kann, eine diagnostische Entscheidung herbeizuführen, so muß er doch im gegebenen Fall an die akute Leukämie denken und die Klärung in gemeinsamer Arbeit mit dem berufenen Fachmann herbeizuführen trachten.

Bei der Erörterung der Differentialdiagnose der akuten Leukämie scheint auch eine allgemeine Bemerkung gerade für den Dermatologen am Platze zu sein.

Blutungen in das Integument stellen einen außerordentlich häufigen Hautbefund dar und werden vom Dermatologen heute noch meist kurzerhand mit

der Bezeichnung „Purpura“ belegt, das gleiche gilt von der so beliebten und ganz allgemein gestellten Diagnose „Stomatitis“. In dieser Verwendungsweise besagen die Namen nur ein bestimmtes Symptom. Es ergibt sich in einem jeden derartigen Fall, gerade mit Rücksicht auf die eventuelle leukämische Genese, die Notwendigkeit einer genaueren, vor allem die Ätiologie erforschenden Analysierung des Krankheitsbildes. In allererster Linie steht in dieser Hinsicht die *Erhebung eines morphologischen Blutbefundes*, der vielleicht allein schon bei einem positiven Ergebnis den Fall aufklärt. Gewiß wird es auch — allerdings nur bei einer kleinen Reihe von Fällen — möglich sein, schon klinisch vermutungsweise die Diagnose auf eine akute leukämische Erkrankung zu stellen.

**Schrifttum.** Um in die kaum zu beherrschende Literatur wenigstens den Versuch einer Übersicht zu bringen, sei vor allem auf die Monographien von HERZ: „Die akute Leukämie“ und seine zusammenfassende Darstellung im Handbuch von KRAUS und BRUGSCH verwiesen, welchen Arbeiten die älteren Angaben des Schrifttums entnommen sind. Die erste einschlägige Beobachtung rührt von FRIEDREICH her, dessen Fall nach einer Krankheitsdauer von 2 Monaten ad exitum kam. Die erste übersichtliche Bearbeitung erfolgte im Jahre 1889 durch EBSTEIN, der 16 Fälle aus der Literatur erwähnt und einen eigenen hinzufügt. Eine dritte grundlegende Arbeit stammt von A. FRÄNKEL aus dem Jahre 1895, der ganz besonders die Eigenheiten des Blutbildes hervorhob. Im Anschluß an diese allgemein wichtigen Publikationen soll noch die Tatsache vermerkt werden, daß vielfach die Bedeutung der Krankheitsdauer in den Hintergrund gerückt wird und daß, wenn auch die mittleren Lebensjahre besonders gefährdet erscheinen, akute Leukämien im Kindesalter [3 akute Leukämien auf tausend Aufnahmen in der Zusammenstellung von BENJAMIN und SLUKA, ferner in einer Familie bei 3 Kindern (BRUGGER)], ja sogar angeblich angeborene zur Beobachtung gelangten.

Distinktere Hautveränderungen wiesen eine Reihe von Fällen auf. Am allerhäufigsten finden sich wieder die mannigfachsten Erscheinungsformen einer *hämorrhagischen Diathese*, so daß das Bild von *Purpuraformen* entstehen kann. Aber auch zu anderen Hauterscheinungen, ja zu bestehenden Efflorescenzen kann die hämorrhagische Diathese hinzutreten, wodurch sich dann ein außerordentlich *vielgestaltiges Bild* ergibt.

So erwähnt A. HERZ das Auftreten von kleinen Blutungen in Form von über den Körper disseminierten Petechien.

Große Blutungsherde zeigte der Fall von BARIĆ und SALMON, bei dem sich in der Scapulargegend ein kindskopfgroßes Hämatom entwickelte.

Vielfach bleibt aber der Prozeß nicht bei den Blutungen bestehen, sondern *Nekrosen* und *Ulcerationen*, teils durch mangelhafte Ernährung, teils durch Traumen ausgelöst, stellen sich ein.

So war dies bei den Patienten von PARKER WEBER und auch in der Mitteilung von LEUBE und FLEISCHER der Fall. Eine ausgedehnte Nekrose der Haut des Unterschenkels war nach der Applikation eines Vesicators aufgetreten.

In den Fällen von FRÄNKEL mit akuter Leukämie erfolgten vor allem Blutungen in die Haut sowie aus den Schleimhäuten der Mundhöhle, der Nase und des Rachens. Diese waren mit ulcerösen Prozessen verbunden. Dabei lagen starke Schwellungszustände und Wucherungen, die auf lymphatischer Infiltration beruhen, vor. Diese schienen, wo vorhanden, eine Neigung zum Zerfall zu besitzen, der von der Oberfläche beginnend, zuweilen zu tiefen kraterförmigen mit mißfarbigem Grunde versehenen Geschwürsbildungen führte. FRÄNKEL faßt seine Fälle als Lymphämie auf, als einen Zustand des Überwiegens der jugendlichen Leukocyten-elemente: Jugendformen der weißen Blutzellen.

Über Haut-, zum Teil auch Schleimblutungen bei Kindern im späteren Lebensalter mit akuter lymphatischer Leukämie berichten HAND, POTPESCHNIGG, WEENEY-FARNAU, MÜLLER, STUDER, ACUÑA, KELLY, DROSDA, DONAN u. a.

Neben den bisher erwähnten Fällen, denen allen Erscheinungen einer hämorrhagischen Diathese gemein waren, finden sich auch *papulöse* und *pustulöse* Exantheme.

So wies SHATTUCKS Fall neben Erythemen auch maculo-papulöse Effloreszenzen auf, allerdings vielfach mit Blutungen kombiniert.

Eine Beobachtung PALTAUFS, eine akute, kleinzellige lymphatische Leukämie betreffend, zeigte eine livide blaurote Verfärbung des Gesichtes mit starkem Ödem der Augenlider und zahlreichen erbsen- bis hellerstückgroßen, prallen, im Gesicht lokalisierten Blasen auf gerötetem, teils auch hämorrhagischem Grund und einige linsengroße lividrote papulöse Effloreszenzen am Stamm und an den Extremitäten.

Analoge papulöse Exantheme, die gleichzeitig mit Blutungen auftreten, beschreiben auch STERNBERG, ferner NANTA.

Eine gemeinsame Beobachtung von SPIEGLER-MANNABERG bot derart überzeugend das Bild eines maculo-papulösen Syphilids mit dichtstehenden Effloreszenzen an Flachhänden und Handrücken, daß eine antiluetische Therapie eingeleitet wurde. Daraufhin trat eine Verschlimmerung des Zustandes begleitet von Nasenbluten und Zahnfleischwucherungen ein. MANNABERG stellte die Diagnose auf eine akute Leukämie, die auch durch den Obduktionsbefund, bei welchem ein gangränöses Geschwür im Pharynx gefunden wurde, ihre Bestätigung fand.

HITSCHMANN und LEHNDORFF beschreiben in ihrem Fall ein Exanthem aus zahlreichen blaßroten bis hellbraunen maculösen Effloreszenzen mit Eigenfarbe und hämorrhagischer Umwandlung gegen Ende der Erkrankung.

Schon der oben erwähnte Fall läßt einerseits an eine Lues, andererseits an ein Erythema multiforme denken.

Noch mehr dürfte dieser Gedanke in einem von HERZ mitgeteilten Fall berechtigt sein. Beginnend mit der so häufigen Erscheinungsform einer Purpura an den unteren Extremitäten folgten später an der Stirne, dann aber vor allem an den Streckseiten der Handgelenke und des Fußrückens maculöse Effloreszenzen mit Neigung zu Hämorrhagien, dann auch hämorrhagische Papeln. Durch Confluenz kam es sogar zur Ausbildung gyrierter und annulärer Formen.

STOKES und WEIDMANN erwähnen Erscheinungen in Form eines allgemein papulösen juckenden Ausschlages aus Petechien und Papeln, letztere zum Teil im Zentrum nekrotisch, an Gesicht, Stamm und Extremitäten. Dabei bestanden Achseldrüsenanschwellung, Gelenkschwellung, Anämie, intermittierendes Fieber und Nasenbluten. Die Zahl der weißen Blutkörperchen war um das 2—4 fache vermehrt.

AUBERTIN und BOSVIEL berichten über vier scheinbar epidemisch auftretende Fälle von akuter Leukämie, von denen 3 durch rapiden Verlauf ausgezeichnet waren: Plötzlicher Beginn bei völliger Gesundheit, Tod innerhalb von 7, 8, bzw. 12 Tagen, Continua um 40° C mit geringen morgendlichen Remissionen. Brüsker Beginn der Hautveränderungen mit bedeutender isolierter Blutung, später Purpura, rasches Schwinden der Zahl der roten Blutkörperchen, im 1. Fall bis auf 165 000 vor dem Tode. Bei der galoppierenden Entwicklung kam es nicht zu besonders hohen Leukocytenzahlen. Das weiße Blutbild ist durch Vorwiegen der Stammzellen (cellules primordiales 95—98%) ausgezeichnet. Alle anderen lymphoiden und myeloiden Leukocytenformen sind auf ein Minimum reduziert. Die Stammzellen scheinen die Fähigkeit, sich weiter zu entwickeln, verloren zu haben.

Im Anschluß an die Besprechung der vielleicht als *disseminierte exanthematische Form* der akuten Leukämien zu bezeichnenden Fälle sei noch eine *diffuse leukämische Erkrankung* erwähnt.

AGUINET und RABADEAU-DUMAS beobachteten eine akute, wahrscheinlich lymphatische Leukämie bei einem 22 jährigen Soldaten. Unter Fieber und Juckten traten zuerst Papeln an Händen und Füßen auf, die zu Plaques konfluieren. An Stamm und Abdomen zeigten sich dunkelrote Flecke, die ebenfalls allmählich zu roten Plaques ohne scharfe Abgrenzung mit eingestreuten Knoten sich auswuchsen. Eine Deutung des Falles ist nicht leicht. Einerseits wird er als Dermatitis, die an prämykotische Erythrodermie erinnert, aufgefaßt, andererseits aber doch zu den Leukämien gezählt.

In einer weiteren dritten Gruppe wären die *umschriebenen tumorartigen Hautveränderungen* zu besprechen.

So wurden im Falle SEELIGS unter der Haut des Thorax im Fettgewebe eingebettet Knötchen, teils aus kleinen Lymphocyten, teils aus größeren einkernigen Zellen zusammengesetzt, beschrieben.

Bei OSSWALD fand sich ein bohnen großes Infiltrat, bei LAVENSON ein Tumor in der Frontalgegend.

Multiple bretharte Infiltrate, die vom Autor mit den Bildern nach einer Injektion vergleichbar bezeichnet werden, neben zahlreichen Hämorrhagien über den ganzen Körper verbreitet, zeigte der Fall LITTENS.

HOCHSINGER und SCHIFF berichten über einen achtmonatigen Knaben, bei dem neben Leber-, Milz- und Lymphdrüenschwellungen eine knotige Hautaffektion an Stamm, Gesicht und Kopfhaut in Form von stecknadelkopf- bis haselnußgroßen flachrunden Infiltraten bestand. Der histologische Aufbau wird als „veritable leukämische Lymphombildung“ aufgefaßt. Eine kritische Beurteilung des Falles ist nicht leicht. Wenn der Beginn des Leidens, wie das von der Mutter anscheinend geschieht, in die 10. Lebenswoche verlegt wird, das Kind wieder nach einer 10 wöchentlichen Beobachtung ad exitum kam, so bestand die Erkrankung doch 8 Monate. Mit Rücksicht auf diese verhältnismäßig lange Dauer, besonders aber auf den ganzen Verlauf ist die Frage, ob tatsächlich *akute* Leukämie vorlag, berechtigt. Der zweite Einwand geht vielleicht dahin, wenn der Fall schon der bisherigen Gepflogenheit in der Literatur nachkommend, den akuten Prozessen zugezählt wurde, ob er nicht als leukämisches Exanthem aufzufassen wäre, da ja doch eigentlich tumorartige Bildungen nicht vorlagen.

HOLSTS ähnliche Beobachtung betraf einen Erwachsenen. Knötchen und stecknadelkopf- bis bohnen große Infiltrate beschrieb auch WARD.

BENJAMIN und SLUKA berichten über ein 8 jähriges Mädchen, bei dem seit 5 Wochen neben Blässe flache Erhabenheiten an Stirne, Gesicht und später auch am ganzen Körper sich bildeten. Die Autoren beschreiben die Hautveränderungen folgendermaßen: Die Stirne ist von linsen- bis bohnen großen, ziemlich derben höckerigen Erhebungen bedeckt, die Haut darüber gespannt, von vermehrtem Glanz und leicht bräunlicher Pigmentierung. Die Höcker selbst sind auf ihrer Unterlage gut verschieblich, die sie bedeckende Haut jedoch von ihnen nicht abhebbar. Während linkerseits diese Veränderungen mit der Haargrenze abschneiden, überschreiten sie rechterseits dieselbe um ein geringes. Einzelne isolierte, kleinbohnen große Knoten finden sich an der linken Schläfe sowie rechts und links an den Scheitelbeinen. Bei einer Gesamtzahl von 2503 weißen Blutzellen fanden sich 91% einkernige Zellen, von denen nur ungefähr die Hälfte dem normalen Typus der Lymphocyten, die andere Hälfte aber großen einkernigen Elementen entsprach. Nach einer kurzen Spitalsbehandlung, während welcher Fieber bis 40°, Apathie und Hinfälligkeit bestand, verließ

das Kind die Klinik und kam schon nach 6 Tagen ad exitum. Bei der ungefähr 7wöchigen Dauer der fieberhaften Erkrankung kann nur von einem akuten Prozeß die Rede sein. Die von BENJAMIN und SLUKA mitgeteilte Diagnose „alymphämische Lymphomatose“ wurde mit besonderer Berücksichtigung des Blutbildes gestellt, wobei allerdings die Frage nach der Art der großen einkernigen Zellen noch eine genauere Untersuchung erfordern dürfte.

In der Beobachtung von BRUSGAARD waren bei einer akuten Leukämie an der Haut des Gesichtes, Halses, Rückens und der Brust zahlreiche dichtstehende, vorwiegend tiefer gelegene Infiltrate festzustellen.

Auch bei den *Schleimhautaffektionen* wird meist das klinische Bild durch die *hämorrhagische Diathese* wesentlich beeinflusst. So können sich entweder nur kleine umschriebene Petechien auf der intakten Schleimhaut, sei es nun am Zahnfleisch, Wangen, Zunge, Gaumen, Rachen finden oder aber es sind bereits Nekrosen und Ulcerationen vorangegangen.

Ein zweites Bild ist das des *Skorbuts* mit gewucherter Mund-, ganz besonders Zahnfleischschleimhaut und oft ausgedehnten mißfärbigen Granulationen, gefolgt von teils spontanen, teils auch traumatischen Blutungen. Diesen schließen sich bisweilen wieder *Nekrosen*, ja sogar auch *Geschwüre* an, die eine *nomaartige* und *gangränöse* Beschaffenheit zeigen können.

Eine akute Leukämie von skorbutartigem Typus stellten NICOLAS und LEBEUF bei einem jungen 25 jährigen Manne mit einer intensiven pseudoskorbutischen Stomatitis fest, wobei das cytologische Blutbild, der rapide Verfall des Patienten und der Obduktionsbefund die Diagnose erlaubten. Vielleicht am wichtigsten ist der als Stomatitis zu bezeichnende Zustand der Mundhöhle.

Schon EBSTEIN hat in seiner grundlegenden Publikation über akute Leukämie die Veränderungen in der Mundhöhle besprochen. Nach ihm hat sich besonders HINTERBERGER mit der akuten Leukämie beschäftigt — und zwar lag nach der Meinung des Autors die Kombination einer lymphatischen lienalen und myelogenen Form vor — und dabei betont, daß das hervorstechendste Symptom während der ganzen Erkrankung eine mit diphtheritischen und gangränösen Prozessen einhergehende Stomatitis wäre. Dadurch drängte sich die Frage auf, ob dieses Symptom, das nicht nur objektiv so mächtig im Vordergrund stand, sondern auch subjektiv das Bild beherrschte, nur als eine zufällige Komplikation der Erkrankung zu werten oder als speziell der Leukämie, insbesondere der akuten Form zukommend, zu deuten sei.

HINTERBERGER kommt zu der Ansicht, daß eine leukämische Stomatitis bei den akuten Formen viel häufiger vorliege und bisweilen auch in diphtheritische und gangränöse Prozesse übergehe, dafür zählt er aus EBSTEINS Monographie den Fall EBSTEINS selbst, dann die Fälle von FRIEDREICH, KELSCH, KÜSSNER, PONFICK, GAUCHER, WALDHEIM, ferner den Fall WESTPHAL, sowie seinen eigenen, also im ganzen 9 Fälle auf. Seine Berechnung der Häufigkeit ist auf 19 Fälle von akuter Leukämie aufgebaut, wobei 9 Fälle Mundschleimhautprozesse zeigten. Gerade dieser Umstand ist aber wieder für ihn eine Veranlassung, in der Stomatitis eine Teilerscheinung der akuten Leukämie zu erblicken und derselben in der Diagnose eine besondere Bedeutung einzuräumen. Dabei betont er, daß die Stomatitis, wie die Fälle von PONFICK und KELSCH zeigen, dem Auftreten anderer Symptome wie Drüenschwellungen, Milztumor und Leberschwellung vorangehen kann.

Hinsichtlich der Pathogenese neigt HINTERBERGER der Ansicht zu, daß den Ulcerationen spezifisch-leukämisch-lymphomatöse Neubildungen zugrunde liegen. Die Geschwürsprozesse in Mund, Rachen, aber auch in der Darmschleimhaut wären durch einen Zerfall leukämischer Lymphome bedingt. Diese Vermutung steht allerdings der Meinung MOSLERS gegenüber, daß eine chemische

Noxe diese Ulcera verursache. Auf den weiterhin geäußerten Gedankengang, daß die Geschwüre Folgen einer bakteriellen Infektion seien, und von ihnen aus auf dem Wege der Lymphbahnen eine Allgemeinfektion des Körpers erfolge, also damit die akute Leukämie als Infektionskrankheit mit primärer Beteiligung des Mundes oder Darmtraktes und sekundärer Lymphdrüenschwellung sich erweise, soll, da ja an anderer Stelle über diese derzeit besonders wieder im Vordergrund stehende Frage eine ausführliche Erörterung erfolgen wird, vorläufig nicht eingegangen werden.

Zu der gleichen Frage nimmt ASKANAZY auf Grund seines Falles Stellung und kommt zu dem Schluß, daß den Affektionen in Mund- und Rachenhöhle lymphomatöse Infiltrationen zugrunde liegen, welche durch Traumen zu ulcerösen und nekrotischen Veränderungen führen. In der gleichen Art und Weise stellt sich auch F. KRAUS die Entwicklung der Schleimhautprozesse vor.

In diagnostischer Hinsicht können diese Erscheinungen der akuten Leukämie mitunter bedeutende Schwierigkeiten bereiten. Hier sind vor allem jene Ulcerationsprozesse, die singular auftreten, zu erwähnen, wie z. B. ein Fall von HIRSCHFELD und ALEXANDER mit einem scharfrandigen, von einem schmierigen Belag bedeckten Geschwür an der Unterlippe, das sehr einem luetischen Primäraffekt glich. Leichter war vielleicht schon die Beurteilung im Falle HIRSCHFELD-WECHSELMANN, der zwar als erstes Symptom ein Geschwür an der Schleimhaut der rechten Unterlippe zeigte, das sich bis auf die Wange erstreckte, mit nekrotischen, fetzigen Abscessen von üblem Geruch bedeckt war, daneben aber auch eine Gingivitis aufwies.

Außer an den Lippen kann die Erkrankung auch an den Tonsillen lokalisiert sein, wie es in dem Falle PONFICKS war.

Auch in einem Falle HANSZELS war ein torpides, an einer nicht hypertrophischen Tonsille lokalisiertes Ulcus ohne Fieber und lokale Begleiterscheinungen das erste Symptom.

Ferner berichtet LAVENSON über eine akute Leukämie unter dem Bild einer ulcerösen, in der ersten Zeit für Lues gehaltenen Angina, während der KÜBLERsche Fall als Diphtherie aufgefaßt wurde.

Der Zusammenhang von typischen Ulcerationen mit der nachgewiesenen akuten Leukämie im Falle von BINGEL und BETKE ist wegen des Nachweises von Diphtheriebacillen im Geschwürssekret nicht klar.

BECK erwähnt einen Fall von akuter aleukämischer Lymphadenose mit herdförmig nekrotisierender Stomatitis als Folge einer Angina PLAUT-VINCENT. Auf Grund seiner kritischen Erwägungen spricht er sich für die Möglichkeit aus, daß die Angina PLAUT-VINCENT als einleitendes Symptom eine schon bestehende lymphatische Leukämie in ein akutes Stadium verwandelt habe.

Eine an Noma erinnernde Affektion der Wangenschleimhaut mit gangränösem Durchbruch nach außen hat SAMSON als Initialsymptom der akuten Leukämie beschrieben.

Ein 16 jähriger Patient HEINROTHS mit akuter Leukämie wies papilläre Schwellung der Gingiva bis zu den schwersten nekrotischen Prozessen und demarkierender Eiterung auf. Blutbild: 52 200 Leukocyten, 2 630 000 Erythrocyten, 54% Hämoglobin, 11% Neutrophile, 2% Monocyten, 35% Lymphoblasten, große Lymphocyten 28%, kleine Lymphocyten 24%. Letaler Verlauf innerhalb 7 Wochen. Der Obduktionsbefund ergab neben Noma (jauchig gangränöser Zerfall des Zahnfleisches, der tiefen Wangenweichteile, des weichen Gaumens mit Übergreifen auf die rechte Tonsille, Nekrose des Oberkieferknochens) Leukämie mit pyoidem Knochenmark, Pachymeningitis haemorrhagica, Bronchitis mit konfluierender Bronchopneumonie.

BARGETZI zitiert mehrere Fälle von akuter lymphatischer Leukämie der Poliklinik NAEGELIS:

Einen 39 jährigen Mann mit blutiger Imbibition des Zahnfleisches, belegter Zunge, geschwollenen Tonsillen mit ulcerösem Belag, Blutungen aus Nase und Mund. Blutbefund: Hämoglobin 52%, Erythrocyten 2 362 000, F.J. 1,1, Leukocyten 18 300, reife Myelocyten 0,2, Neutrophile 2,2, Eosinophile 0,1, Mononucleäre 0,20, Übergangsformen 0,4, Lymphocyten 74,4, große Lymphocyten 19,5, pathologische Lymphocyten 1,1.

Einen 21 jährigen Mann mit hochgradiger hämorrhagischer Diathese (Netzhaut-, Zahnfleisch-, Nasenblutungen), Tonsillen vergrößert, nekrotisch. Allgemeine Lymphdrüsen-schwellung, Lymphome der Haut. Blutbefund: Neutrophile 2, Eosinophile 1/4, Übergangsformen 1/4, Lymphocyten 80, große Lymphocyten 17 1/2.

Eine 42 jährige Frau mit Zahnfleischblutungen, Verdickung der Gingiva, so daß die Zähne kaum herauschauten. Blutbefund: Hämoglobin 55%, Leukocyten 15 380, Erythrocyten 2 488 000, Neutrophile 2/3, Eosinophile 0, kleine Lymphocyten 2,1, große Lymphocyten 84,2, atypische 12,7, Myelocyten 0,1, Normoblasten 0,3%.

Eine 43 jährige Frau mit hämorrhagisch-nekrotischer Mundschleimhaut und Zahnfleisch, an der rechten Tonsille ein Geschwür mit schmutziger Basis. Blutbefund: Lymphocyten 97,5%.

Ein 31 jähriges Mädchen mit stark gerötetem und geschwollenem Zahnfleisch mit breitem, schwarz-graunem Saum.

Einen 22 jährigen Arbeiter mit Schwellung der linken Wange im Anschluß an Exstruktion eines Molaren, dunkelbraunroter Verfärbung der Zahnfleischränder, Schleimhaut im Gebiete der linken Molaren nekrotisch. Fieber, Hautpetechien. Allgemeine Kachexie.

Bei 3 weiteren seiner Fälle aus früherer Zeit wird zwischen myeloidischer und lymphatischer Leukämie nicht unterschieden, sie gingen unter der Diagnose akute Leukämie:

Ein 1 1/2 jähriger Knabe mit Petechien an Stirne und Unter-



Abb. 11. Priapismus bei akuter myeloidischer Leukämie. (Sammlung MARESCH.)

schenkeln nach Incision wegen Dentitio difficilis bläuliche Verfärbung der Mundschleimhaut, Blutung aus den Tonsillen, später ulceröser Zerfall.

Ein 23 jähriger Mann mit Geschwüren entsprechend den Extraktionswunden von 8]—6], Lockerung der noch vorhandenen Zähne und starker Zahnfleischschwellung, zum Teil Nekrose.

Ein 28 jähriger Arbeiter mit Stomatitis ulcerosa und necroticans, erheblicher Schwellung des lymphatischen Rachenringes.

Im Anschluß an die Besprechung der Mundschleimhautveränderungen sei noch auf eine Beobachtung von A. HERZ verwiesen, der bei einer Patientin einen Geschwürsprozeß an der hinteren Kommissur der Vagina sah. Von einem mißfarbigen Belag bedeckt, breitete sich die Ulceration rasch auf die umgebende Haut aus und folgten erst in einer Woche Hautblutungen. Die Diagnose wurde durch den Blutbefund gesichert.

Weiterhin soll noch des bei der akuten Leukämie auftretenden *Priapismus* gedacht werden, der mitunter das erste Krankheitssymptom sein kann, wie

in den Fällen EDER, STEVENS oder im Verlauf der Erkrankung auftritt, wie die Fälle von WARD, GUTTMANN, REID zeigen.

Wenn auch bei der Zusammenstellung des Schrifttums eine absolut scharfe Trennung zwischen akuter lymphatischer und myeloischer Leukämie nicht durchgeführt werden konnte, so wurde doch bisher im allgemeinen vorwiegend die Literatur der akuten lymphatischen Leukämie, freilich auch keineswegs erschöpfend erörtert. Im Anschluß daran sollen nun hauptsächlich die Veröffentlichungen über akute myeloische Erkrankungen wenigstens auszugsweise eine Besprechung erfahren.

So berichten über Fälle von akuter myeloischer Leukämie, und zwar im späteren Kindesalter mit Haut-, zum Teil auch Schleimhautblutungen STEWART und CAMPBELL, ACUÑA.

Bei einem Falle von HERZ, einem 63jährigen Manne, trat 14 Tage nach Beginn einer akuten myeloischen Leukämie (L. 4.600, darunter 61% Myelocyten) ein als Erythema multiforme exsudativum haemorrhagicum bezeichneter Ausschlag im Gesicht und an den Händen auf.

C. STERNBERG erwähnt drei Fälle, bei denen der Obduktionsbefund akute myeloische Leukämie ergab.

Der I. Fall, ein 10 $\frac{1}{2}$  jähriges Mädchen, zeigte im Verlauf eines Scharlachs hämorrhagische Diathese, und zwar an der Haut des Stammes zahlreiche kleine, bläulich elevierte Fleckchen. Bei Fall II, einem 2 $\frac{1}{2}$  jährigen Knaben, traten nach einem Scharlach eine eitrige Otitis und Varicellen, später schwere hämorrhagische Diathese hinzu. Der III. Fall, ein 17jähriges Mädchen, wies Suffusionen der Augenlider, zahlreiche Blutungen am Körper, linsengroße Hämorrhagien am Rumpfe, Epistaxis, Hämaturie, Blutungen in der Mundschleimhaut und am Zahnfleisch auf.

STERNBERG tritt auf Grund dieser Fälle abermals dafür ein, den Begriff akute myeloische Leukämie fallen zu lassen, es handle sich um Allgemeininfektionen mit starker Mitbeteiligung der hämatopoetischen Organe.

BARRENSCHEEN berichtet über eine 38 jährige Hilfsarbeiterin, bei der neben Kopfschmerzen, Fieber, Benommenheit, Schwindelgefühl und lebhaften Schmerzen der Gelenke sich zunächst eine subikterische weiße, trockene Haut fand. Als bald traten Hautblutungen an Gesicht, Stamm und Extremitäten, ferner Blutungen an den Conjunctiven, Nasen- und Mundschleimhaut auf. Daneben fand sich ein makulöses, zum Teil urticarielles Exanthem, besonders dicht an den Extremitäten, spärlicher am Stamm. Eine Blutkultur ergab Staphylococcus aureus in Reinkultur. Cytologisches Blutbild: 5 500 000 Erythrocyten, 78% Hämoglobin, 12 200 Leukocyten, darunter 50,1% polymorphkernige Neutrophile, 0,3% Mononucleäre, 4% kleine Lymphocyten, 2% neutrophile Myelocyten, 43,6% große lymphoide Zellen. Am zweiten Tage war die Zahl der Leukocyten auf 59 200 gestiegen mit Zunahme der neutrophilen Myelocyten auf 7,8%. Eine Zählung kurz ante exitum, die am nächsten Tag erfolgte, ergab 20 000 Leukocyten. Der Umstand, daß in den Blutpräparaten die ganze Entwicklung von Myelocyten zum reifen polymorphkernigen Leukocyten zu studieren war, legte die Vermutung nahe, daß es sich nicht um Großlymphocyten, sondern um Myeloblasten handeln könnte. Dies wurde durch die verschiedenen Färbungen, sowie den bei der überwiegenden Mehrzahl der Zellen positiven Ausfall der SCHULTZESCHEN Oxydasereaktion zur Gewißheit.

Der Fall wird als „akute Leukämie“ oder richtiger „Sepsis mit leukämischer Knochenmarksreaktion“ aufgefaßt, wobei sich BARRENSCHEEN ganz der von STERNBERG vertretenen Ansicht anschließt, daß die akute Leukämie wohl nichts anderes als eine abnorme, und zwar gegebenenfalls myeloische Reaktion auf einen septischen Infekt sei und darum auch von der chronischen Leukämie zu trennen wäre.

ALIKHAN erwähnt einen Patienten mit unscharf begrenzter Resistenz in der Gegend des rechten Weisheitszahnes, daraus blutig-eitriges Sekret, geringe Blutung des Zahnfleisches, Temperatur 39°, Incision erfolglos. Stomatitis gangraenosa. Patient kam ad exitum. Das Blutpräparat zeigt Hyperleukocytose, Hyperplasie des hämatopoetischen Gewebes und leukocytäres Infiltrat desselben, also das Bild einer akuten myeloischen Leukämie.

Zahlreiche Hämorrhagien nach Art der Peliosis rheumatica und stecknadelkopf- bis haselnußgroße fleischfarbene papulöse Efflorescenzen über den Gelenken, vielfach von einem hämorrhagischen Hof umgeben, ergaben sich im Falle BOLAFFIS. Die Blutuntersuchung wies ein leukämisches Blutbild auf. Die Skarifikation der früher erwähnten Efflorescenzen ließ in dem so gewonnenen Serum Myeloblasten, neutrophile Granulocyten, einige Mastzellen und Megaloblasten erkennen. Die Mundschleimhaut war völlig frei.

In einer Arbeit „Beiträge zur Pathologie der Blutkrankheiten“ hat sich auch F. HOFF mit den Hautveränderungen bei akuter Leukämie beschäftigt.

Sein I. Fall — *eine akute myeloische Leukämie* —, den er in dem Abschnitt „Beziehungen zwischen perniziöser Anämie, Leukämie und Sepsis“ bespricht, zeigt „Knoten am Knie“, „Blasenbildung an jedem Bein“, „schmerzhaftes Schwellung, wie typisches Erythema nodosum“, so daß zunächst ein Erythema exsudativum multiforme angenommen wurde. Dazu gesellte sich eine ausgedehnte Gesichtsschwellung mit Lidödem, die zu völligem Lidschluß führte. Die Epitheldefekte an den Beinen entwickeln sich zu schmierig belegten Geschwüren, die nach Abklingen aller übrigen Hauterscheinungen als 3 cm tiefe Ulcera an der Beugeseite des linken Oberschenkels bestehen bleiben und sich unter schwarzer Verfärbung rasch vergrößern.

Im II. Falle — ebenfalls eine akute myeloische Leukämie — werden nur bräunliche, etwa handtellergröße Pigmentflecke am Hals und am rechten Fußrücken erwähnt.

Aus seinen Ausführungen sei noch auf die Bemerkungen HOFFS über die HUNTERSche Glossitis verwiesen, ein Symptom, das PAPPENHEIM und SAKHEIM als beinahe pathognomonisches Zeichen einer perniziösen Anämie ansehen. Da HOFF aber den Standpunkt vertritt, „daß man an einen unbedingten und zweifellosen Trennungsstrich zwischen perniziöser Anämie und Leukämie nicht glauben kann“, so verliert damit auch diese Auffassung über die Wertigkeit der Zungenveränderungen an Gewicht.

Von allgemeiner Bedeutung ist ferner seine Stellungnahme zum Verhältnis akute und chronische Leukämie. Er schließt sich in dieser Hinsicht der Darstellung von KUTSCHERA-AICHBERGEN an, der dafür eintritt, daß Myeloblastenleukämie und chronische Leukämie sehr nahe stehen und daher eine „scharfe, schablonenhafte Sonderung nicht durchführbar ist“, oder wie HOFF selbst sich ausdrückt, „eine sichere Trennungslinie zwischen akuter und chronischer Leukämie ist nicht vorhanden“. Aber auch für die spezielle Frage der Beziehung zwischen Sepsis und Leukämie liefert gerade Fall I vom dermatologischen Standpunkte aus einen wertvollen Beitrag. Unter dem Bilde eines Erythema nodosum beginnend, für dessen septische Ätiologie ja wieder die Arbeiten von BIBERSTEIN und FISCHER herangezogen werden können, wurde im weiteren Verlauf dann die Diagnose einer akuten Leukämie gestellt, so daß gerade diese Beobachtung wieder einen Beweis für die engen Beziehungen zwischen Sepsis und akuter Leukämie erbringt.

HOFF erwähnt in seiner Literaturzusammenstellung eine weitere Reihe von Fällen mit Hautveränderungen bei myeloischer Leukämie. So bespricht er an einer Stelle den Fall STEINBRINCK, der auch von STEINBRINCK, STUKOWSKI und KUZNITZKY gemeinsam veröffentlicht wurde. Die Autoren bezeichnen den Fall als chronische myeloische Leukämie, ganz besonders KUZNITZKY, der in der zweiten Hälfte den dermatologischen Teil bearbeitete, als Leukämie und stellt ihn mit der von PALTAUF bei chronischer lymphatischer Leukämie beschriebenen Beobachtung in eine Reihe. Da keinerlei Bedenken gegen diese Klassifikation der Autoren obwalten, dürfte bei der Aufzählung desselben HOFF ein Irrtum unterlaufen sein. Über den Fall selbst soll daher bei der chronischen myeloischen Leukämie nochmals gesprochen werden.

Der weiterhin zitierte Fall von SCHULTZE — es ist der gleiche, den auch SCHNITZER veröffentlichte — sowie der Fall G. HERXHEIMER und die

Zugehörigkeit dieser Beobachtung zur akuten Leukämie wird im Kapitel: Myeloblastenleukämie erörtert werden.

In dem 1. Fall von HOFF wurde auch die prall-ödematöse Gesichtsschwellung, die zum Lidschluß führte, erwähnt, der insofern als Hauterscheinung eine gewisse Bedeutung zukommt, weil dieses Symptom auch von ROSENOW, DEUSING und WILHELM bei akuter Leukämie beobachtet wurde. Ob die Erklärung durch Thrombosen analog dem manchmal auftretenden Priapismus zu Recht besteht, soll nicht entschieden werden. Vermerkt soll nur werden, daß die *Dauererektion des Penis, der Priapismus, auffällig häufig bei leukämischen Patienten* im Schrifttum sich vermerkt findet. Da dieser quälende Zustand dabei wieder außerordentlich oft frühzeitig beobachtet wurde, kann man von ihm auch als *Initialsymptom* sprechen. An dieser Stelle verdient nur noch die Tatsache Erwähnung, daß, soweit diesbezüglich sicher verwertbare Angaben vorliegen, die meisten Beobachtungen Fälle von myeloider Leukämie betreffen.

Auf die Frage im allgemeinen „Priapismus und Leukämie“ soll, da sie doch für den Dermatologen ein besonderes Interesse hat, seine Bedeutung bei der akuten Leukämie erfuhr bereits Erwähnung, erst bei Besprechung der chronischen myeloischen Leukämie eingegangen werden.

Im 4. Fall HOFFs, den er allerdings als Monocytenleukämie beschreibt, fand sich ein Geschwür an der Oberlippe, das an der Zahnklinik aufgeschnitten und mit heißen Dämpfen behandelt wurde, späterhin ante exitum zu einer Gangrän der gesamten Oberlippe und einer solchen im linken Unterlippenwinkel führte.

Ohne auf die hämatologischen Details des Falles einzugehen, wird dieser Fall nur wegen seiner Haut-Schleimhauterscheinungen erwähnt und der Auffassung NAEGELIS über die Monocyten, die wir ja eingangs als Richtlinie angenommen haben, entsprechend als zur akuten myeloischen Leukämie hinzugehörig aufgefaßt.

Eine weitere Mitteilung stammt von C. KREIBICH. Unter dem Titel „Peroxydasereaktion bei akuter Leukämie“ berichtet er über einen Fall, der einerseits in seinen Zellen aus Monocyten im Sinne NAEGELIS, also einer besonderen, auch von anderen Leukocyten vollständig unabhängigen Zellart ohne Zwischenform zu Lymphocyten oder Neutrophilen sich aufbaut oder der nach Ansicht RÉSCHADS und SCHILLINGS, die einen ähnlichen Fall mit Beteiligung der Haut sahen, als eine Splenocyten- oder Übergangsformen-Leukämie neben der lymphatischen und myeloischen, also als dritte aus den Histiocyten hervorgehende, selbständige Leukämieform anzusehen ist.

Ein 63 jähriger Kaufmann litt seit 5 Monaten an einem nicht juckenden Ausschlag, bestehend aus Knötchen, mit bläulichroten Flecken beginnend. Durchführung einer Hg-Behandlung. Schmerzen in Mund und Nierengegend, Schleimhaut und Haut auffallend blaß, Zahnfleisch zu Blutungen neigend, ulceröse eitrige Stomatitis. Submandibulär walnußgroße Drüsen. Erbsengroße Drüsen in der Axilla, supraclaviculär und in inguine, keine cubitalen. Gesamte Haut nach Art eines Exanthems von hirsekorn- bis haselnußgroßen Knötchen durchsetzt, von rötlich-bläulich durchscheinender Farbe, derb, aber eigentlich nicht hart anzufühlen. Ähnlichkeit mit Dermatomyomen, doch wieder weichere Konsistenz, aber doch derber als sarkoide und lymphatisch-leukämische Infiltrate. Frei von Exanthem: Gesicht, Hände und Füße. Lebervergrößerung. Harn: Eiweiß positiv, Wa.R. negativ. Blutbefund (4. XI. 1924): Erythrocyten 3 000 000, Leukocyten 7 760. Differentialzählung: Myelocyten 1,3%, Jungkernige 2,7%, Polymorphkernige 3,3%, Stabkernige 4%, Lymphocyten 18%, Eosinophile 0,7, Reizformen 0,7, Monocytoide 5328 = 69,4%. Blutbefund am 27. XI. 1924: Erythrocyten 1 950 000, Leukocyten 23 290, Ferratazellen 0,3%, Myelocyten 1,3%, Jungkernige 1,0%, Segmentkernige 7%, Stabkernige 2,7%, Lymphocyten 12%, Eosinophile 1%, Monocytoide 17 290 = 74,3%. Ein Blutbefund 8 Tage vorher ergab Monocytoide 70,3%. Augenbefund: Multiple Netzhautblutungen. Zum typischen Leukämiebefund fehlt die starke Erweiterung der Gefäße, doch sind die Fundusveränderungen (Blutungen) zweifellos durch die Leukämie bedingt. Auf Röntgenbestrahlung

deutliche Rückbildung des Exanthems. Vergrößerung der submentalen Drüsen, Vergrößerung der Milz. Einen Tag nach der Spitalentlassung Exitus, keine Sektion.

KREIBICH vergleicht seinen Fall mit dem von RESCHAD-SCHILLING und erhebt eine Reihe von Ähnlichkeiten wie: ulceröser Zahnfleischprozeß, wachstartige Blässe, Netzhautblutungen, ähnliches Hautexanthem, Blutbefund: 71,8% Monocyten, rascher Anstieg der Leukocyten, rascher Verlauf, Exitus. Ein wichtiger Unterschied besteht in der Oxydasereaktion, die in ihrem Fall — nach WINKLER-SCHULTZE ausgeführt — in den Monocyten des Blutaustreiches und in Leber und Lymphdrüsenschnitten negativ, dagegen in KREIBICHs Fall in den Ausstrichen und in allen Hautschnitten positiv war. Versuche mit der Peroxydasereaktion von RICHARD FISCHL ergaben ein positives Resultat in allen Infiltratzellen, das Protoplasma je nach Einwirkungsdauer von grauen, braunen oder braunschwarzen Körnchen erfüllt. Dabei läßt das Infiltrat unter dem Epithel die oberste Schichte der Cutis frei, reicht bis ins Fettgewebe, das von oben nach abwärts infiltriert ist und zeigt besonders starke Ansammlung um Schweißdrüsen und Follikel. Diese Verhältnisse wurden an drei Hautstücken zu verschiedenen Zeiten erhoben. Bei gewöhnlicher Färbung besteht das Infiltrat aus ziemlich großen, einheitlichen Zellen mit großem, blaßgefärbten Kern, der wohl mit den Zellen des Ausstriches übereinstimmen mag; das Protoplasma ist im Schnitt fein bestäubt, was den Granula entsprechen kann. Das Infiltrat schiebt sich zwischen das ursprüngliche Gewebe, drängt es auseinander, ohne es aber zu konsumieren. Immer bleibt der obere Cutisstreifen frei, um manches Papillargefäß einige Infiltratzellen.

In den Ausstrichpräparaten, die der Peroxydasereaktion unterzogen wurden, ergab ein Teil der monocytoiden Zellen die Reaktion, ein Teil ergab sie nicht, dazwischen Bilder, wo die Reaktion nur partiell in der Zelle eintritt. Stärkste Reaktion in eosinophilen und neutrophilen Zellen, in diesen große, grobe Granula, anscheinend Quellung und Gasbildung. Monocytoide Zellen geben feinste Körnchen, meist die ganze Zelle damit erfüllt, der Kern überlagert, Farbe hauptsächlich bräunlichschwarz.

Aus der Untersuchung der Übergangsbilder schließt KREIBICH, daß die Reaktion in den Granula auftritt, bei stürmischer Reaktion aber das Körnchen nicht allen gebildeten Farbstoff behalten kann und ihn an Protoplasma und Kern abgibt. Wichtig ist auch die Feststellung, daß manche monocytoide Zellen die Reaktion nicht geben und daß solche Zellen mehr gegen Ende der Erkrankung aufzutreten pflegen.

Das Urteil NAEGELIS, dem Präparate vorlagen, ging über diesen Fall dahin, daß mit Bestimmtheit eine akute Myelose vorliege, die aus pathologischen Myeloblasten und aus pathologischen Promyelocyten besteht. Normale Myelocyten sind aus morphologischen Gründen, wie Kernstruktur, Protoplasmaaufhellung usw. ausgeschlossen. Als besonders interessant und hübsch bezeichnet er die Hautinfiltrate, deren Zellen gleichfalls durchwegs den Charakter der pathologischen Myeloblasten tragen.

Auch SCHILLING, ein zweiter Begutachter des Falles, schließt sich der Beurteilung NAEGELIS an, nach dessen Ansicht in allen Präparaten, auch im Hautschnitt zweifelloso Myeloblasten und noch mehr „monocytoide“ Promyelocyten vorliegen. SCHILLING stellte nach seiner Nomenklatur die Diagnose „Promyelocytenleukämie“ von monocytoidem Typus und entspricht das Blutbild etwa den drei ersten Fällen aus SCHILLINGs Arbeit „Seltene akute Leukämieformen, ihre Differentialdiagnose und ihre cytologische Beurteilung.“

Über einen ausgedehnten Hautausschlag mit akuter myeloischer Leukämie berichtet ferner HEGLER. Bei dem 38jährigen Patienten fanden sich Zahnfleischschwellung, bläuliche Flecken am Rumpfe, erbsen- bis bohngroße,

bläuliche Hautinfiltrate an Rumpf und Extremitäten. Das Blutbild ergab 40% Hämoglobin, 270 000 Leukocyten mit großteils völlig undifferenzierten Zellen der myeloischen Reihe, große Myeloblasten, Myelocyten; daneben Milz- und Leberschwellung, geringe Temperatursteigerung. Obduktionsbefund: Akute Leukämie plus schwerer Anämie.

DUMITRESCO-MANTE beschrieben unter dem eine genauere Zuteilung nicht zulassenden Titel: „Über einen Fall von akuter Leukämie mit undifferenzierten Zellen mit Anämie vom aplastischen Typ und nekrotischen Leukämiden“ eine 25 jährige Frau, die neben hohen Temperaturen, Anämie und gangränöser Stomatitis in der linken Hinterhalsregion, sowie an der linken Augenbraue je eine violette, krustenbedeckte, von einer Epidermiskrause umgebene Plaque, dabei Milzvergrößerung, Schwellung der submaxillaren Drüsen zeigte. Das cytologische Blutbild ergab 149 800 Leukocyten, darunter 73,5% undifferenzierte mononucleäre Zellen, 10% Monocyten, 5% Riederzellen, 4% Myelocyten, je 3½% Lymphocyten und polynucleäre Leukocyten, ½% Mastzellen. Bei der Autopsie der rasch ad exitum gekommenen Patientin fanden sich im Knochenmark große, mononucleäre Zellen, in der Leber auch kleine mononucleäre Zellen und ebenso wie in Milz und übrigen Organen intra- und extracapilläre leukämische Infiltration. Die histologischen Veränderungen der Haut ergaben an den Plaques Nekrose von Epidermis und oberen Cutispartien, knöchelförmige Infiltration um die Haarfollikel, diffuse Infiltrate im subcutanen Zellgewebe teils aus ausgereiften, teils unreifen, mononucleären Zellen, daneben ausgesprochen fibröse Gewebepartien. Außer diesen Hautherden fanden sich noch Eruptionen wie sie bei der chronischen Leukämie beschrieben und mit dem Namen Leukämide bezeichnet werden.

Weitere Beobachtungen vornehmlich von Schleimhautveränderungen bei akuter myeloischer Leukämie liegen unter anderem vor von:

LAZARUS und FLEISCHMANN: Plötzliche Erkrankung mit Halsschmerzen, Fieber, starker hämorrhagischer Diathese, ulcerös-gangränöser Stomatitis, eitriger Tonsillitis, Lymphknoten, Milzschwellung, Abortus. Tod nach 4 Wochen. Rapide Steigerung der Leukocyten von 31 000 auf 288 000, darunter 61% „Lymphoidzellen des Knochenmarkes“ mit allen Übergängen wie Myelocyten. Eosinophile vermehrt; myeloische Milz, Lymphknoten und Leber vergrößert.

MEYER und HEINEKE: Appetitlosigkeit, Dyspnoe, schwere Anämie, Fieber, Leukocyten 45 000—50 000, 36—40% Lymphoidzellen, 10% neutrophile Myelocyten, Mastzellen 0. Reichlich kernhaltige Erythrocyten. Alle Übergänge von Lymphoidzellen zu Myelocyten. Organe vollkommen nach dem Typus der myeloischen Leukämie umgewandelt.

PAPPENHEIM und HIRSCHFELD: 25 jähriger Patient mit Abmagerung, hämorrhagischer Diathese, Gangrän des Rachens, Leukocyten 235 000. Dominierend Lymphoidzellen, viele Riederformen, sehr wenig Myelocyten und Metamyelocyten. Hist.: Knochenmark myeloblastisch. Milz Follikelatrophie, Pulpa voll großer Lymphoidzellen, Lymphknotenstruktur verwischt, große Lymphoidzellen in Wucherung, „myeloblastische Wucherung“.

ZIEGLER und JOCHMANN: 15 jähriger Bursche mit Schlingbeschwerden, Erbrechen, Mattigkeit, Fieber, hämorrhagischer Perikarditis. Leukocyten 18 200, 45 600—276 000. Schwere Anämie. Myeloblasten und Myelocyten dominierten (65—72%). Eosinophile wenig, Mastzellen 0, Sepsis. Dauer 14 Tage. Sektion: Nekrotische gangränöse Angina, hämorrhagische Perikarditis, große Milz mit großen Follikeln, Knochenmark graurötlich. Hist.: Myeloische Milzpulpa. Bronchialdrüsen myeloisch, Knochenmark vorwiegend Myeloblasten. Myeloische Bildungen in Nebennieren.

BARGETZI bei einem 33 jährigen Baupolier mit Fieber und nekrotisch-eitrigem Geschwür an Stelle der Extraktionswunde von 6. Ein ebensolches Geschwür rechts außen von den oberen Prämolaren. Unter weiterer Ausbreitung starke Kräfteabnahme und Exitus.

Daß bei vorgeschrittenen nekrotisierenden Prozessen in der Mundhöhle der Gedanke an eine *Noma* in differentialdiagnostischer Hinsicht außerordentlich naheliegt, beweist ein von A. WEISS mitgeteilter Fall, den auch HERZ gleichzeitig beobachtete.

Mit einem Bläschen an der Innenseite der linken Oberlippe nahe dem Mundwinkel beginnend entwickelte sich unter zunehmenden Entzündungserscheinungen eine Nekrose der Wangenschleimhaut, die auch die Haut einbezog. Nach Demarkation und nahezu völliger Heilung des Geschwüres neuerliches Auftreten ähnlicher Schleimhautprozesse. Später stellten sich hirsekorn- bis erbsengroße Hautblutungen an den Vorderarmen, Ober- und Unterschenkeln ein, begleitet von einer deutlichen Vergrößerung der submaxillaren, cervicalen und supraclavicularen Drüsen. Blutbefund: Hämoglobin 15%, Erythrocyten 1 090 000, Leukocyten 15 800, polynucleäre neutrophile 37,7%, polynucleäre eosinophile

Leukocyten 0, große einkernige Zellen vom Typus der Myeloblasten 4 auf 200 Leukocyten. Exitus letalis, Obduktion verweigert.

Es handelte sich somit um einen ulcerösen Prozeß der Mundhöhle, der trotz anfänglicher Abheilung vollkommen einer Noma entspricht und unter septischen Allgemeinerscheinungen zum letalen Ende führt. Nach dem Blutbefund dürfte der Fall eine akute myeloische Leukämie sein.

Unter den hier erwähnten Fällen von Leukämie finden sich manche, die vielfach vom Autor selbst schon als leukämoide Reaktionen aufgefaßt wurden. Die Besprechung an dieser Stelle soll keinerlei Urteil beinhalten, ob es sich im einzelnen Falle um eine akute Leukämie oder nur um eine leukämoide Reaktion handle. Es wird daher notwendig sein, sich über das Schrifttum der akuten Leukämie sowohl an dieser Stelle sowie auch bei der Besprechung der leukämoiden Reaktion zu orientieren. Die Auffassung des einzelnen Falles muß der persönlichen Entscheidung vollkommen freigestellt bleiben.

#### A n h a n g :

##### *Die Myeloblastenleukämie.*

Unter den *akuten Myelosen*, deren Kenntnis erst kürzeren Datums und die auch heute noch recht unvollständig ist, wird vielfach einer Form „*der Myeloblastenleukämie*“ eine gesonderte Stellung eingeräumt. Zwei Fortschritte in der Hämatologie sind dafür der Anlaß gewesen: die allgemeine Feststellung WALTER SCHULTZES, daß eine große Zahl der Lymphocytenleukämien in Wirklichkeit myeloischer Natur sind, indem sich die scheinbaren Lymphocyten als Myeloblasten, die granulationslose Vorstufe der Knochenmarkszellen, die von NÄEGELI gefunden wurden, entpuppte, und daß im besonderen eine Form der akuten leukämischen Myelose ein Blutbild vornehmlich aus Myeloblasten aufweise. Dabei darf nicht übersehen werden, daß STERNBERG die Auffassung vertritt, die Myeloblastenleukämie sei die Äußerung einer Sepsis. Diesbezüglich verweisen wir auf den Abschnitt VI C: „Hauterscheinungen bei leukämoiden Erkrankungen“.

Allerdings muß dazu eine Tatsache noch vermerkt werden. In vielen dieser Fälle handelt es sich um eine chronische myeloische Leukämie, die plötzlich akut wird. Wenn bei Beurteilung dieser Verhältnisse gewiß der Dauer der Erkrankung zwischen wenigen Wochen und etwa sechs, nach anderen Autoren nur bis vier Monaten, auch eine große Bedeutung zukommt, so ist nach HIRSCHFELD ein akutes Entstehen der Krankheit und fieberhafter Verlauf für die Diagnose akute Leukämie, deren myeloische Form er als unheilbar bezeichnet, wichtiger und ausschlaggebender als die Dauer.

Wenn also auch in der *Myeloblastenleukämie* nur eine Variante der leukämischen Erkrankungen aus der myeloischen Reihe erblickt werden kann, so hat sich doch in der Hämatologie der Begriff Myeloblastenleukämie eine gewisse Selbständigkeit errungen. Und da bei der Myeloblastenleukämie gar nicht so selten Haut-Schleimhauterscheinungen beobachtet wurden, wurde ihre gesonderte Besprechung auch für den Dermatologen als gerechtfertigt erachtet. Außerordentlich schwer erscheint es, die Myeloblastenleukämie im System der Bluterkrankungen an der entsprechenden Stelle einzureihen. Eine diesbezügliche Entscheidung kann erst nach Beantwortung von zwei Fragen getroffen werden: 1. Handelt es sich bei der Myeloblastenleukämie überhaupt um eine Leukämie? 2. Handelt es sich dabei um eine Abart einer akuten Myelose oder aber um eine der chronischen Leukämie zugehörige Variante?

Die erste Frage müssen wir, ohne auf die Gründe dafür, welche ja doch ausschließlich in das Gebiet des Hämatologen fallen, näher einzugehen, im

Sinne NAEGELIS mit ja beantworten. Die Antwort auf die zweite Frage ist deshalb sehr schwer, weil eine Anzahl von Autoren für die Zugehörigkeit zur chronischen Leukämie eintritt und auch die Entscheidung in einzelnen Fällen schwierig ist. Aber auch in dieser zweiten Frage sei auf den Standpunkt NAEGELIS verwiesen, der unter den akuten myeloischen Leukämien ebenfalls die *Myeloblastenleukämie* bespricht. Die Beantwortung der beiden Fragen im erörterten Sinne war also für die Einreihung an dieser Stelle maßgebend, wobei, um auch gegenteilige Ansichten nicht ganz abzulehnen, die Besprechung in einem eigenen Kapitel anhangsweise erfolgt.



Abb. 12. Exanthem bei Myeloblastenleukämie. (Moulage der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 40.)

**Klinik.** *Blutbefund.* Bei der Myeloblastenleukämie findet die Vermehrung der Leukocyten fast ausschließlich auf Kosten der Myeloblasten statt, die das Blutbild beherrschen, alle anderen Leukocytenarten in den Hintergrund drängen und gerade durch dieses Blutbild bei oberflächlicher Betrachtung schwer von den akuten echten Lymphocytenleukämien zu differenzieren sind. Die wichtigsten Kriterien zur Diagnose der Myeloblasten sind ihre Größe, die an die der großen mononucleären Zellen heranreicht, ihr himmelblaues, schmalrandiges Protoplasma bei Giemsa-Färbung, das feinmaschige Chromatinnetz des Kernes. Dazu kommt noch der Nachweis blaugefärbter, dichtliegender Körner bei der Oxydase- und brauner Körnchen bei der Peroxydasereaktion. Die Tatsache, daß auch diese Reaktionen bei sicherer Myeloblastenleukämie versagen können, wird verschieden erklärt. So glaubt eine Gruppe von Autoren, daß zu ihrem positiven Ausfall ein gewisser Zustand der Reife notwendig ist, während andere (KLIENEGER, v. JAGIĆ) einen Fermentschwund annehmen.

Das klinische Bild der Myeloblastenleukämie entspricht eigentlich völlig dem der akuten myeloischen Leukämie. So stehen die Veränderungen in der Mundhöhle vor allem wieder im Vordergrund der Erscheinungen.

Aber auch Hautveränderungen wurden beobachtet. NAEGELI erwähnt eine akute Myeloblastenleukämie (subleukämisch) mit großen Tumoren in der Haut

des Stammes und betont, daß auch in der Literatur Hautknoten jetzt mehrfach beschrieben worden sind.

**Differentialdiagnose.** Dieselbe darf wohl mit dem Hinweis darauf kurz erledigt werden, daß sie sich in den ganz gleichen Bahnen wie bei der akuten Leukämie bewegen wird. Es ist selbstverständlich, daß zur Diagnose einer akuten Myeloblastenleukämie nur mit Hilfe eines genauen *Blutbefundes*, eventuell einer *histologischen Untersuchung* der Organe gelangt werden kann.



Abb. 13. Ulceröse nekrotisierende Angina bei akuter Myeloblastenleukämie. Hämorrhagische Myositis. (Staphylokokken.) (Nach einem Sammlungspräparat des Virchow-Krankenhauses, Berlin.) (DENKER-KÄHLER, Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. III, S. 326, Abb. 11.)

**Histologie.** Eine einwandfreie histologische Untersuchung wird sich darauf zu stützen haben, daß alle leukämischen Herde in solchen Fällen aus Myeloblasten aufgebaut sind. Die Zellen der Infiltrate als Myeloblasten zu erkennen und von echten Lymphocyten zu unterscheiden, ist mit mannigfachen Schwierigkeiten verbunden. Neben einer Kenntnis der morphologischen Zellverhältnisse wird sie nur durch Verwendung spezieller Färbemethoden möglich sein.

**Schrifttum.** SCHULTZE-SCHNITZER beschreiben einen 13 jährigen Knaben, bei dem sich im Anschluß an eine Diphtherie-Seruminjektion wegen Rachenkatarrh neben einer hämorrhagischen Nephritis und Fieber von 38—38,5° C über das Hautniveau prominierende, an Flächenausdehnung Markstückgröße erreichende Tumoren mit Bildung hämorrhagischer Blasen an der Oberfläche entwickelten. Exitus am 11. Krankheitstage. Die Zahl der Leucocyten 560 000, Erythrocyten erheblich vermindert, bereits nach 5 Stunden starke Abnahme der Kräfte. Im Blut vorwiegend große einkernige, meist ungranulierte Zellen mit schmalen Protoplasmasaum (darin bei Triacidfärbung nur ganz vereinzelt Granula); ebenso bestanden die Tumoren aus einer massenhaften Einlagerung großer einkerniger Zellen in das cutane und subcutane Bindegewebe, von denen auch die kleineren Gefäße vollgepfropft waren. Sogar im Blaseninhalt fanden sich massenhaft große, mononucleäre Leucocyten. Die Autoren dachten zunächst an eine myeloide Erkrankung, da in der Leber sämtliche Vasa inter- und intralobularia und das Bindegewebe um die Pfortaderzweige kleinere und größere Infiltrate aus großen einkernigen Zellen enthielten, während PALTAUF den Prozeß kurzerhand zu den Lymphosarkomatosen bzw. Leukosarkomatosen rechnete. SCHULTZE hatte in späteren Jahren durch Anstellung der inzwischen von ihm angegebenen Oxydasereaktion Gelegenheit, für die Zugehörigkeit dieses Krankheitsfalles zur myeloischen

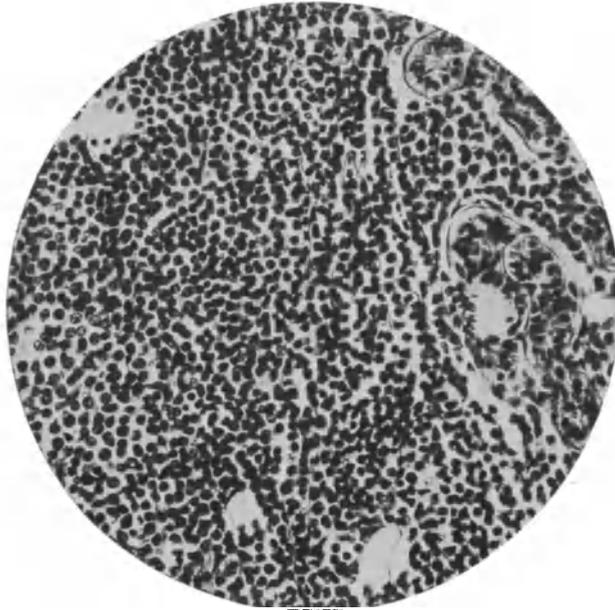


Abb. 14. Myeloisches Infiltrat bei akuter Myeloblastenleukämie. Detailbild. (Fall G.).  
(Histologische Sammlung der Klinik Arzr.) (Vgl. Text, S. 40.)

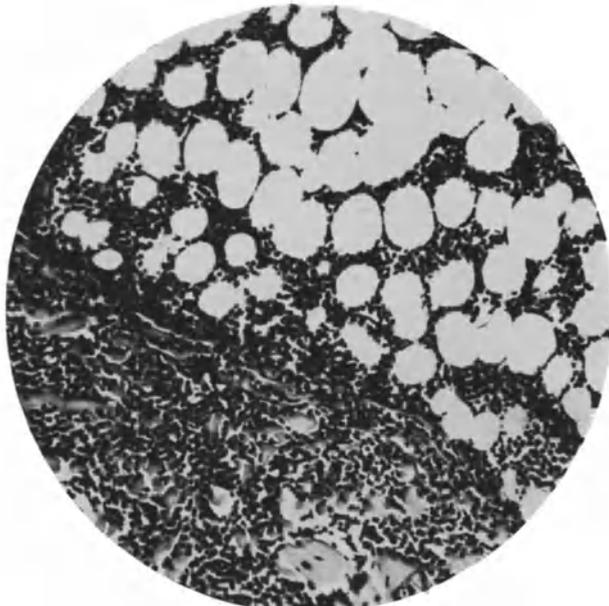


Abb. 15. Myeloisches Infiltrat im subcutanen Fettgewebe bei akuter Myeloblastenleukämie.  
Detailbild. (Fall G.) (Histologische Sammlung der Klinik Arzr.) (Vgl. Text, S. 40.)

Reihe, und zwar zur *akuten Myeloblastenleukämie*, den Beweis zu erbringen, den auch PALT-AUF anerkannte.

Mangels histologischer Untersuchung kann ein von HERZ beschriebener Fall von akuter innerhalb weniger Tage zum Tode führender Myeloblastenleukämie nur mit Vorbehalt hier angeführt werden. Bei ihm bestanden linsengroße, oberflächliche Geschwüre mit derber Infiltration der Umgebung an den großen Labien. Die Leukocyten waren auf 179 000 (darunter 86,7% große, einkernige ungranulierte Zellen mit großem, runden Kern und schmalen Protoplasma) vermehrt. Gleichzeitig fand sich eine Herpeseruption in der Gegend der Lippen.

Ferner erwähnte HERZ einen als akute Myeloblastenleukämie imponierenden Fall, der aber in Heilung ausging. Bei dem 27 jährigen Patienten bestanden neben Fieber an der Haut des Stammes Hautblutungen, die Tonsillen waren zerklüftet, nekrotisch, die Nekrose griff auf den vorderen Gaumenbogen und die Wangenschleimhaut über. Das Zahnfleisch war aufgelockert und blutete leicht, daneben Lymphdrüenschwellung und Milztumor. Die Blutuntersuchung ergab Hämoglobin 85%, Erythrocyten 4 590 000, Leukocyten 18 000, darunter polymorphkernige Neutrophilie 38%, Eosinophile 0,5%, Lymphocyten 11,5%, Myeloblasten 50% mit positiver Oxydasereaktion. HERZ hält auf Grund dieser Beobachtung noch mehr als früher die *Annahme einer heilbaren Form der akuten Leukämie für gerechtfertigt*.

Ein von GUTMANN beobachteter und von HERXHEIMER obduzierter Fall, ein 64 jähriger Mann, wies im Nacken eine als Karbunkel angesprochene Eiterung auf, die geschwulstartig weiterwuchs. Bald darauf entwickelten sich am ganzen Körper geschwulstartige Knoten von Stecknadelkopf- bis Pfennigstückgröße von blasser oder bläulichroter Farbe, die bei seitlichem Druck stark schmerzhaft waren. Die Haut zeigte wiederum zahlreiche Blutungen. Leber- und Milzvergrößerung. Die cytologischen Blutbilder wiesen 7300 bis 11 000—13 400 Leukocyten, darunter etwa 60—70% Neutrophile, 2—3% Eosinophile, 4—15% Lymphocyten auf, vor allem aber einzelne typische Myelocyten und 14—27% Myeloblasten und Prämyelocyten, meist erstere, einige wenige kernhaltige rote Blutkörperchen. Die Histologie eines Hautknotens zeigte eine verbreitete Wucherung großer Zellen, welche keine Granula enthalten und ihrem Kern und Verhalten nach als Myeloblasten gedeutet werden. Sie gaben insgesamt keine Oxydasereaktion. Trotzdem und obwohl ein nicht allzu hochgradiger Blutbefund erhoben wurde, stellte HERXHEIMER die Diagnose auf myeloische, hauptsächlich Myeloblastenleukämie. 5½ Monate nach Beginn der Erkrankung Exitus. Letzte Blutuntersuchung 8 Tage vorher: Leukocyten 48%, Myeloblasten 41%, im Leichenblut sogar 50%. Bei der Obduktion einzelne Lymphknoten leicht geschwollen, Milz sehr groß ohne geschwulstartige Knoten, in der Leber ein haselnußgroßer Knoten. Der ganze Herzbeutel, die Schilddrüse, die ganze Innenfläche der Drüsen eine graue, geschwulstartige Masse. Auch Nieren und Darm weisen einzelne Knoten auf. Femurdiaphyse rotes Knochenmark ohne Knoten. Histologisch bestehen alle diese geschwulstartigen Bildungen aus ganz den gleichen Zellen wie in der Haut aus Myeloblasten. Da die Myeloblastenneubildungen in Knochenmark und Milz eine gute Oxydasereaktion geben, nimmt HERXHEIMER eine Unabhängigkeit der Zellneubildungen voneinander an und sieht zwischen der *Myeloblastenleukämie* und der *Myelosarkomatose* STERNBERG keinen großen Unterschied.

STRANSKY berichtet über einen Fall einer akuten kongenitalen Myeloblastenleukämie. Für den kongenitalen Charakter sind nach ihm beweisend das frühe Auftreten und die leukämischen Tumoren der Haut, die bei der Geburt bereits vorhanden sind. Es handelt sich um ein etwa 14 Tage zu früh geborenes Kind, das gleich bei der Geburt zahlreiche blaue Flecke am Körper hatte, die nicht verschwanden. Einen Monat später konnte STRANSKY unter den erwähnten blauen Flecken bei dem Kinde auch solche, die prominent waren und sich tumorartig anfühlten, an den Unterschenkeln konstatieren. Außer diesen Flecken fanden sich an der Bauchhaut am Hypogastrium beiderseits kleine punktförmige Blutungen. Alle tastbaren Lymphdrüsen sind stark vergrößert, besonders die Leistendrüsen. Blutbild: 4 000 000 Erythrocyten, 181 000 Leukocyten, darunter 5,4% Polynucleäre, 1,2% Mononucleäre, 0,3% Eosinophile, 3,1% Lymphocyten, 3,9% Myelocyten, 86,1% Myeloblasten. Unter fortschreitendem Verfall kam das Kind einen Monat später ad exitum. Die Diagnose wird ermöglicht durch das typische Blutbild, das in überwiegender Mehrzahl Myeloblasten mit positiver Oxydasereaktion ergibt. Die Sektion bestätigt die Diagnose und zeigt den Befund eines Myelochloroms. Die Ätiologie des Falles ist nicht mit Sicherheit eine septische, sondern wird auf eine *primäre Erkrankung des leukopoetischen Apparates mit reaktiver Hyperplasie* desselben zurückgeführt.

Unter der Diagnose Myeloblastenleukämie erwähnt LEVY eine 78 jährige Frau mit schlechten Allgemeinsymptomen, bei der sich starke Schwellung der rechten Wange neben nomaähnlichen graugrün verfärbten Herden über der ganzen rechten Seite des harten Gaumens fand. Im histologischen Präparate einer Biopsie aus dem Rande der Nekrose war unter dem erhaltenen Epithel Myeloblasteninfiltration, sonst überall nekrotische Massen.

ÜBERSCHÄR beobachtete bei einer 73 jährigen Patientin mit Mattigkeit, Atembeschwerden, Kachexie und auffallender Blässe an Stamm, oberen Extremitäten und behaartem Kopf ein dichtes Exanthem aus bohnen- bis pfennigstückgroßen, teilweise urticariellen, am Rücken hämorrhagischen Flecken von gelblichweiß-livider Farbe und spärlichen, bohnen- bis markstückgroßen, in der Cutis gelegenen gelblich-braunroten Infiltraten, die bei Glasdruck diffuse graue Einlagerungen erkennen ließen. Vereinzelt über talergroße, flache Infiltrate mit hämorrhagischer Umgebung. Gelblich-bräunliche hämorrhagische Infiltrate am rechten Naseneingang, punktförmige Hämorrhagien am Lippenrot, bohnen große Hämorrhagien an der Schleimhaut des weichen Gaumens, starke Schwellung sämtlicher tastbarer Lymphdrüsen, Lebervergrößerung. Blutbild: Hämoglobin 70%, Erythrocyten 3 000 000, Leukocyten 21 000, darunter Lymphopenie (13,5%), Leukopenie (Segmentkernige 10%, Stabkernige 5%, Jugendliche 3,5%, Myelocyten  $\frac{1}{2}$ %), dazu 58,5% pathologische Zellen mit runden, Kernkörperchen enthaltenden Kernen und einem weiten, blaßblauen, wabigen Protoplasmasaum mit Vakuolenbildung, teils auch Zellen mit eingekerbttem oder weitgehend gelapptem Kern und teilweise azurophilem, granuliertem Protoplasma. Klinische Diagnose Leukämie. Die im Differentialbild vorherrschenden großen, einkernigen Zellen hält ÜBERSCHÄR für ganz unreife Zellformen der myeloischen Reihe, Myeloblasten und Promyeloocyten. Er glaubt, daß es sich um den *sehr seltenen Fall einer akuten großzelligen Myeloblastenleukämie* handelt.

Über teils schwerere, teils leichtere Mundveränderungen bei Fällen aus NAEGELIS medizinischer Poliklinik in Zürich berichtet BARGETZI: 1. 39 jähriger Mann. Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie mit starker Blutung nach Zahnextraktion. Einige Tage später Stomatitis, am ganzen Körper Blutflecken, weiters gangränöse Stelle an der rechten Wange. Blutbefund: Erythrocyten 1 400 000, Leukocyten 30 000, größtenteils Myeloblasten.

2. 33 jährige Frau. Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie mit Stomatitis necrotica, starker Lymphdrüsenanschwellung längs des Unterkiefers, auch cervikal und nuchal. Oberlippe submuköse Blutung. Blutbefund knapp ante exitum: Hämoglobin 40%, Erythrocyten 1 800 000, F.J. 1,0, Leukocyten 264 000, Myeloblasten 97,3%, Normoblasten 0, Neutrophile 0,4%, Eosinophile 0, Mastzellen 0, Lymphocyten 2%, Plasmazellen 0,3%.

3. 18 jähriger Mann. Diagnose: Akute Myeloblastenleukämie. Starke Stomatitis, nekrotische Hämorrhagien, dichtes Infiltrat. Zunge trocken, hämorrhagisch. Blutbefund: Hämoglobin 36%, Erythrocyten 1 500 000, F.J. 1,2, Leukocyten 24 300, Myeloblasten 89%, Neutrophile 1, Eosinophile 0, Lymphocyten 9%.

KUTSCHERA-ATZBERGEN zitiert 3 unter dem Bilde der akuten Myeloblastenleukämie verlaufende Fälle mit einer Krankheitsdauer von 3—5 Wochen, bei denen 1 500 000 bis 2 400 000 Erythrocyten, 30 000—66 000 Leukocyten und unter diesen 60—80% Myeloblasten sich fanden. Histologisch nur geringe myeloische Wucherungen im Knochenmark, in Leber, Lymphdrüsen und der mäßig vergrößerten Milz, in 2 Fällen auch größere Myeloblastenherde (positive Oxydasereaktion!) und Geschwulstbildungen im Rachen und in der Speiseröhre.

DUNN berichtet über einen Fall von akuter Myeloblastenleukämie bei einem 13 jährigen Mädchen mit Fieber, Neigung zu Blutungen, geschwüriger Tonsillitis, Gingivitis, 81 000 Leukocyten, 88,3% große einkernige Zellen mit den typischen Merkmalen von NAEGELIS Myeloblasten, 5,3% kleinere einkernige Zellen, 3,9% Myelocyten, 2,4% polymorphkernige Leukocyten; die Oxydasereaktion nur in 12% deutlich positiv, in 2% schwach positiv, in 86% negativ.

Über Schleimhautveränderungen bei Monocytenleukämien, die nach NAEGELI eine oft nur temporäre initiale Variante der Myeloblastenleukämie darstellen, berichten RE-SCHAD und SCHILLING: Akuter Verlauf mit Purpura, ulcerierende Zahnfleischblutungen, Fieber, Noma. Tod nach 9 Wochen im Koma. Erythrocyten 2 245 000—0,92, Hämoglobin 20%, Leukocyten 15 000—43 000—56 000, Monocyten 71,8—74%, meist mit stark gelappten Kernen. Bei Einsicht der Präparate bemerkte NAEGELI nur ganz typische reife Monocyten. Sektion: Knochenmark myeloisch, positive Oxydasereaktion, Leber und Milz Monocyteneinlagerungen.

FLEISCHMANN'S Fall zeigte nach längerem Verlauf Fieber, rapiden Verfall, starke Anämie, nekrotische Gingivitis. Leukocyten 24 000—36 000, Neutrophile 4—4,6%, Eosinophile 3—0%, Monocyten und eine gewisse Zahl Myeloblasten, 58,1% und 55,2% neutrophile Myelocyten, jetzt 3% und 1,1%, dazu 10 und 14% Promyeloocyten. Trennung zwischen Myeloblasten und Myelocyten fast unmöglich. Sektion: Alle Organe myeloische Metaplasie; positive Oxydasereaktion. Im myeloischen Gewebe überall auch Monocyten.

BINGEL'S Fall wies sehr ähnlichen Verlauf auf (Purpura, Gingivitis, Fieber, Durchfall, Anämie, dann ulcerierende Stomatitis). 3 Tage vor dem Tode Leukocyten 16 500, davon Neutrophile  $38\frac{1}{4}$ %, Eosinophile 0, Mastzellen 0, Myelocyten 0, Monocyten  $44\frac{1}{4}$ %, Leukocyten  $16\frac{1}{4}$ %, Plasmazellen  $2\frac{1}{4}$ %. Auch hier typische reife Monocyten. Sektion: Myeloische Wucherung, streifenförmig in der Leber, Knochenmark rein myeloisch, reichlich Megakaryocyten; Milzfollikel komprimiert.

NAEGELI beschrieb einen Fall von akuter myeloischer Leukämie mit viel Monocyten und Übergang in terminale kleinzellige Myeloblastenleukämie. Dieser, ein 34 jähriger Mann, zeigte Angina necrotica, Fieber bis 39—40°, schwere Stomatitis, hämorrhagische Diathese, Leukocyten ca. 20 000, Myeloblasten 90,9%, unreife Myelocyten 0,2%, Neutrophile 0,8%, Mastzellen 0,1, Monocyten nur als ganz unreife Vorstufen 1,3%, Lymphocyten 6,1%, Normoblasten 0,6%. Hist.: Typisch myeloische Gewebswucherung.

Aus der ARNDT'schen Klinik wurde durch SCHILLING eine großzellige Myeloblastenleukämie vorgestellt. Es handelte sich um einen Mann im mittleren Lebensalter, der an einer schnell fortschreitenden Leukämie mit ausgebreiteten Hautinfiltraten, Drüsen- und Milztumoren erkrankte und rasch zugrunde ging. Hämatologisch wurde eine großzellige Myeloblastenleukämie mit Oxydasedefekt nachgewiesen.

In einem weiteren von ARNDT vorgestellten Fall bestand gleichfalls eine Myeloblastenleukämie, wobei ein am Stamm lokalisiertes, großfleckiges, blaßbläuliches Exanthem vorlag. Bei näherer Betrachtung ließ sich an einzelnen Stellen des großfleckigen Exanthems eine plattenartige Infiltration feststellen, in deren Bereich auch einige punktförmige Hämorrhagien vorhanden waren. Der ganze Prozeß hatte sich innerhalb von drei Wochen entwickelt. ARNDT bezeichnet die Prognose als äußerst dubiös, was auch durch die weitere Entwicklung bestätigt wurde. GOTTRON konnte bei dem Fall den äußerst bemerkenswerten Tatbestand erheben, daß im Beginne der Beobachtung keine Blutveränderungen im Sinne einer myeloischen Leukämie vorhanden war. Gerade derartige aleukämisch myeloische Hautleukämien erscheinen seines Erachtens besonders geeignet, die Frage, ob die hautleukämischen Prozesse einer histiogenen Proliferation oder einer hämatogenen Einschwemmung ihre Entstehung verdanken, zu gunsten der histiogenen Proliferation zu klären.

ARZT beschreibt eine 20 jährige Patientin, deren Erkrankung mit Blässe und Abmagerung begann. Zwei Monate später zeigte die Haut ein fahles, weißlich-gelbes Kolorit. Über dem Stamm, speziell den vorderen Brustpartien, reichlich unregelmäßig disseminierte linsen- bis kleinzüngen große Flecke von bläulichgrauer Farbe. Ähnliche Efflorescenzen an Rücken- und Kreuzgegend, spärlicher an den oberen Extremitäten. Bei einzelnen läßt sich eine durch tieferstehende unscharf begrenzte Infiltrate bewirkte Konsistenzhöhung feststellen. Die Inspektion der Mundhöhle ergibt neben Blässe Schwellung des Zahnfleisches und fleckenförmige Rötung der Wangen. Cyt. Blutbild: 1 000 000 Erythrocyten, 5200 Leukocyten, Sahl 18, Polynucleäre 1%, Lymphocyten 8%, Eosinophile 0,5%, myeloische Elemente 90%. Nach durchgeführter Bluttransfusion geringe Veränderung des Blutbildes, jedoch Exitus innerhalb von 4 Wochen. Obduktionsbefund: Vergrößerung der Lymphknoten vornehmlich am Hals, glatte Schnittfläche von leicht graugrüner Farbe. Leber vergrößert, Milz mäßig groß mit frischem Infarkt. Obduktionsdiagnose: Myelocytomatosis leucaemica, Anaemia gravis secundaria. Histologie eines Hautstückchens der Bauchhaut: Spärliche Infiltrate zwischen den Bindegewebsbündeln, ausgedehntere Infiltrationsherde in Zügen und Arealen der Cutis und das subcutane Fettgewebe durchsetzend. Die Infiltrate setzen sich ziemlich uniform aus im ersten Momente an Lymphocyten erinnernden Zellen zusammen. Auf Grund der positiven Oxydasereaktion war ihre Zugehörigkeit zur myeloischen Reihe gegeben und der Fall als *Myeloblastenleukämie* geklärt.

Mit einer gewissen Reserve sei endlich noch an dieser Stelle ein von R. MAYER unter der Diagnose vesiculöse Leukämie demonstrierter 71 jähriger Mann erwähnt, der seit 1/2 Jahr eine Leukämie mit noch ungeklärtem Blutbefund zeigt (Mikromyelocyten?); gewaltiger Milztumor. Seit 1/4 Jahr Bläschenruption an Füßen, Unterschenkeln, Händen und Unterarmen, zum Teil disseminiert, zum Teil gruppiert und in Bogenform angeordnet von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße; in der Aussprache dazu betont STERN, daß es sich um einen sehr eigenartigen Fall von aleukämischer Myelose handelt, bei dem die Gesamtzahl der Leukocyten zwischen 8 und 13 000 schwankt; hiervon sind der überragende Teil Zellen, die im Blutausschlag kaum von Lymphocyten zu unterscheiden waren, da aber die Oxydasereaktion meistens positiv ausfällt, Myelocyten und Stabkernige vorhanden sind, schließlich Fehlen von Lymphdrüsenvergrößerungen bei riesigem Milztumor gegen eine aleukämische Lymphadenose spricht, so ist man wohl berechtigt, diese eigenartigen Zellen als *Mikromyeloblastenleukämie* aufzufassen. Die Mikromyeloblastenleukämie verläuft sonst immer ziemlich stürmisch; der ungewöhnlich gutartige Verlauf könnte an der von Haus aus ungewöhnlich guten Konstitution des Patienten liegen. Der Fall ist nach STERN noch nicht als restlos geklärt anzusehen, zumal auch SCHILLING, der die Blutausschläge ansah, sich auf keine Diagnose mit Sicherheit festlegen konnte.

## 2. Hauterscheinungen bei chronischen Leukosen.

Der schon im allgemeinen Verlauf der akuten und chronischen Leukämien in Erscheinung tretende Gegensatz drückt sich auch in den Hautmanifestationen bei beiden Affektionen aus. Abgesehen davon, daß überhaupt Begleitsymptome

der Leukämien im Hautorgan bei den chronischen Formen bedeutend häufiger sind, treten sie auch in viel markanteren Bildern auf. Es kann daher als allgemeine Regel gelten, die natürlich wieder verschiedene und zahlreiche Ausnahmen zuläßt, daß schon von vorneherein in die Augen springende Hauterscheinungen, wenn überhaupt eine Leukämie dem Prozeß zugrunde liegt, eher für eine chronische Form der Erkrankung sprechen.

Mit Rücksicht darauf, daß es sich also um den wichtigsten Abschnitt auf dem Gebiete der Leukämie für den Dermatologen handelt, erschien es zweckmäßig — um eine bessere Übersicht zu erzielen — dieses relativ große Gebiet nach chronischen Lymphomatosen und chronischen Myelosen getrennt zu behandeln

aa) *Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen.*

Wie schon eingangs betont, liegt bei der chronisch-leukämischen Lymphomatose jene Form der Leukämie vor, welche *relativ oft* von Hauterscheinungen begleitet ist.

Diese Behauptung steht allerdings wieder in gewissem Gegensatz zu der Auffassung mancher Autoren, daß die myeloische Leukämie unter allen Formen der Leukämie die häufigste ist. Insbesondere die Beobachtungen mancher Internisten und Röntgenologen, die sich ja vom Standpunkt der Therapie mit der Leukämie im allgemeinen zu beschäftigen haben, wie u. a. JOACHIM, v. DECASTELLO und KIENBÖCK, BÉCLÈRE, beruhen überwiegend auf myeloischen Formen.

Als zweites verdient der Umstand eine besondere Erwähnung, daß die klinischen Bilder der Hautveränderungen außerordentlich mannigfaltig sind und zwischen den unscheinbarsten Abweichungen vom normalen Aussehen der Haut bis zu mächtigsten, auch dem Laien auf den ersten Blick imponierenden Geschwulstbildungen schwanken können.

Um aber in diese so außerordentliche Vielgestaltigkeit eine bessere Übersicht zu bringen, kann man unter den *Hauterscheinungen der chronisch-leukämischen Lymphomatosen* wieder solche unterscheiden, denen eine *spezifische gewebliche Zusammensetzung* fehlt und solche, die *in ihrem histologischen Aufbau schon die morphologischen Charakteristica einer leukämischen Erkrankung* erkennen lassen. Die Zugehörigkeit zu einer der beiden Gruppen entscheidet also ein histologisch-morphologisches Moment, ein Kriterium, das ja auch schon für die Aufstellung der beiden Hauptgruppen, der Lymphomatosen und Myelosen von grundlegender Bedeutung war.

a) **Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen mit unspezifisch-histologischem Aufbau: Leukämide (Audry), Hautbegleiterscheinungen (Pinkus).**

**Klinik.** Auch jene Hautsymptome bei den chronisch-leukämischen Lymphomatosen, die — wenigstens in der Regel — keinen spezifischen histologischen Aufbau besitzen, sind in ihren Erscheinungsbildern außerordentlich mannigfaltig. AUDRY hat alle diese differenten Bilder mit dem weitgehenden Namen „*Leukämide*“ zusammenzufassen versucht. Da es sich um histologisch nicht als leukämische Prozesse zu erkennende Veränderungen handelt, die aber doch als in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Grundkrankheit stehend wegen ihres gleichzeitigen häufigen Vorkommens bei diesen Affektionen aufgefaßt werden müssen, so hat PINKUS die Bezeichnung „*Hautbegleiterscheinungen*“ vorgeschlagen. Damit ist einerseits zwar der Zusammenhang dieser Affektionen mit der Leukämie überhaupt zum Ausdruck gebracht, andererseits aber über die Art des inneren Konnexes kein vielleicht bei weiterer Erforschung als voreilig zu bezeichnendes Urteil ausgesprochen.

Gerade uns Dermatologen ist der vielfach unklare Zusammenhang zwischen manchen Erscheinungen des Hautorganes und einer Allgemeinerkrankung

nicht fremd. So finden sich ja z. B. bei der *Tuberkulose* eine Reihe von Hauterscheinungen, über deren innigen, sogar ursächlichen Zusammenhang mit dem Grundleiden *keinerlei* prinzipielle Differenz mehr obwaltet. Nicht entschieden ist aber bei einer Reihe von klinischen Bildern, in welcher besonderen Form der Zusammenhang besteht. Und so wurde gerade von der Hauttuberkulose auch diese Bezeichnung entlehnt und in Angleichung an die Tuberkulide die Gruppe der Leukämide von AUDRY aufgestellt.

In dieser Gruppe finden sich die mannigfachsten Hautveränderungen: So wurden Dermatitisen, Ekzeme, besonders solche, welche Zeichen eines chronischen Bestandes zeigen, Affektionen, die am ehesten einem Erythema exsudativum multifforme gleichen, die also wenigstens vereinzelt Blasenbildung und auch urticarielle Efflorescenzen aufwiesen, hierher gezählt. Letztere Bilder können vielleicht mitunter eine Ähnlichkeit mit den Erscheinungen eines Herpes zoster atypicus, ja auch eines Herpes zoster generalisatus zeigen, welcher wohl mit einer Blaseneruption sich einstellt, der jedoch in der Verteilungsart seiner Efflorescenzen von der Norm abweicht. Ferner ist das Auftreten von Blutungen zu vermerken, die als einfache Hämorrhagien sich präsentieren oder aber auch in schon vorhandene Efflorescenzen hinein auftreten können.

Bei diesen klinisch so verschiedenartigen Hauterscheinungen ist die Beantwortung der sich immer wieder ergebenden Frage, wie weit überhaupt ein Zusammenhang der Leukämie mit diesen Hautprozessen besteht, vielfach unmöglich. Diese Schwierigkeit wird noch dadurch erhöht, daß man sich ja gerade bei einer diesbezüglichen Stellungnahme klar sein muß, daß die Haut eines Leukämie-Kranken von den verschiedensten Dermatosen befallen sein kann. Dabei handelt es sich dann um ein zufälliges Nebeneinander-Vorkommen von zwei Erkrankungen, wobei aber der Erkrankung des hämatopoetischen Systems keinerlei ursächliche Rolle zukommt.

Wenn man nun derartig verschiedene Manifestationen auf dem Integument des Leukämikers mit der Bezeichnung Leukämide zusammenfaßte, so wurde dabei jedenfalls nach der negativen Seite eine bestimmte Ansicht vertreten, dahin gehend, daß es sich nicht nur um ein zufälliges Nebeneinander der Erscheinungen handle. Ob nun aber tatsächlich eine besondere biologische Einstellung der Haut des Leukämikers vorliegt oder ob irgend ein anderer engerer Konnex besteht, kann unmöglich entschieden werden. Aus diesen Erwägungen heraus erscheint die Bezeichnung „Hautbegleiterscheinungen“, welche PINKUS prägte, gerade für die angeführten Hautmanifestationen besonders zutreffend. Denn die Bezeichnung „Leukämide“, in Analogie mit der Benennung Tuberkulide gebraucht, zeigt doch immerhin schon einen innigeren, wenn auch in seinen Details noch völlig schwankenden Zusammenhang mit der Grundkrankheit, sei es nun Leukämie oder Tuberkulose, an.

Weiterhin findet man eine Reihe von Hautaffektionen bei den Leukämien, denen ebenfalls ein charakteristischer histologischer Aufbau fehlt, deren klinisches Bild aber doch eine gewisse Regelmäßigkeit der Erscheinungsform besitzt und als deren allgemeiner Grundzug die Urticaria festzustellen ist. Meist von lebhaftem Jucken begleitet, treten urticarielle, vielfach auch noch durch den chronischen Bestand veränderte, papulöse Efflorescenzen auf, die sowohl Stamm als auch Extremitäten befallen können. Bei den derben Knötchen kommt es mitunter auf der Papel zur Blasenbildung oder zu Auflagerungen von Krusten und Borken als Residuen mechanischer Insulte durch Kratzen. Bei längerem Bestand besitzen die Efflorescenzen eine gelbliche, mitunter auch weißliche Farbe, einzelne auch einen auffallenden Glanz.

Dieses an und für sich schon nicht mehr einheitliche Hautbild wird durch das Jucken und seine Folgeerscheinungen noch vielgestaltiger; es kommt zur

Bildung von durch Blutbeimengung dunkel gefärbten Krusten und Borken, durch sekundäre Infektionen zur Vereiterung, ja sogar zur Abheilung mit Narbenbildung. Bei dem chronischen Bestand und den wiederholten Traumen kann die zuerst glatte Oberfläche der Knoten eine unebene, verruköse Beschaffenheit annehmen und sich das Bild einer *Urticaria chronica perstans verrucosa* entwickeln. Da bei allen Formen der leukämischen Prozesse immer die Neigung zu Blutungen besteht, können diese auch in derartige Efflorescenzen hinein auftreten und dadurch die klinischen Erscheinungen noch mannigfaltiger gestalten.

Eine Reihe von klinischen Hautveränderungen, die im gewissen Sinne miteinander in Verbindung stehen, wird unter der Bezeichnung „*Prurigo lymphatica*“ zusammengefaßt.

Unter dieser nach BRUSGAARD von BUSCHKE stammenden Benennung, die auch von E. WAGNER und BREXENDORFF gebraucht wird, wurden die pruriginösen Exantheme, die sich bei sämtlichen Krankheiten im lymphatischen und hämatopoetischen Apparat finden, verstanden.

Dieses klinische Bild findet sich aber nicht nur bei leukämischen Prozessen, sondern, wie ARNDT betont, „auch bei anderen mehr oder weniger generalisierten Erkrankungen des lymphatischen Apparates, parenchymatösen wie granulomatösen, so bei Lymphosarkom (WUNDERLICH, DUBREUILH), manchen Formen von Drüsentuberkulose (PINKUS), Hyperplasien des lymphatischen Apparates, bei Malaria (BUSCHKE), bei der Lymphogranulomatose (HODGKINSchen Krankheit im Sinne CHIARIS)“.

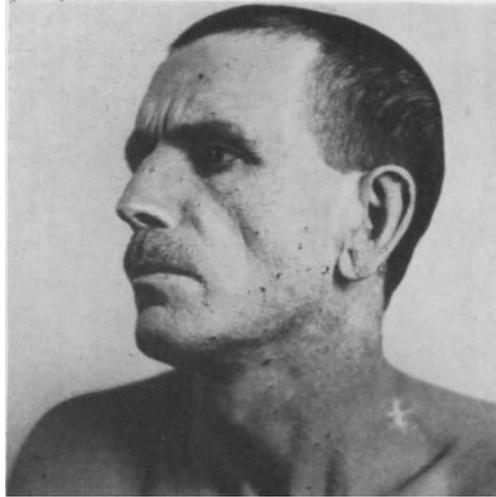


Abb. 16. Prurigo lymphatica (Fall H).  
(Sammlung der Klinik Arzr.) (Vgl. Text, S. 88.)

Im engeren Sinne wird unter diesem Namen eine im allgemeinen histologisch uncharakteristische Form einer leukämischen Hauterkrankung verstanden, die der von F. HEBRA als Prurigo bezeichneten Hauterkrankung gleicht. So weist die Prurigo lymphatica reichlich stecknadelkopf- bis hanfkorngroße Knötchen von derber Konsistenz oft mit einem Bläschen an der Kuppe auf. Die ursprünglichen Verhältnisse sind durch das Kratzen von seiten des Patienten meist schon zerstört. Krusten und Borkenauflagerungen, eine allgemeine Verdickung der Haut und sekundäre Infektionen sind der Ausdruck des intensiven Juckreizes. Das Auftreten in jedem Lebensalter und am ganzen Körper ist ein wesentlicher Unterschied zur Prurigo *Hebrae*.

Abweichend von den bisher aufgezählten Hautveränderungen sind allerdings recht selten zur Beobachtung kommende *Hautblutungen*, die wieder zu den Bildern bei der akuten Leukämie hinüberleiten. Ganz selten finden sich auch nach DUPONT subcutane Hauthämatome, die eine beträchtliche Ausdehnung erlangen können.

Subjektiv durch Jucken gekennzeichnet und objektiv durch die mehr weniger typischen Quaddeln oder Papeln charakterisiert, stellen fast alle erwähnten Veränderungen mit Ausnahme der Hautblutungen doch ein Ganzes dar. Gewiß als Hautbegleiterscheinungen, wenigstens im allgemeinen zu bezeichnen, dürfte

der Zusammenhang eines Großteiles dieser Manifestationen mit der Grundkrankheit ein innigerer sein als bei den so differenten, ersterwähnten Hautveränderungen, so daß, wenn der Name Leukämide auch für alle bisher beschriebenen Hautaffektionen gebraucht werden kann, er gewiß für die letzte Gruppe vielleicht besonders zutreffend erscheint.

**Differentialdiagnose.** Daß die diagnostische Klärung aller dieser als Hautbegleiterscheinungen zusammengefaßten Dermatosen eine außerordentlich schwierige sein muß, ergibt sich aus der Vielgestaltigkeit der Hautmanifestationen.

Als vielleicht einziges gemeinsames Moment verdient der *Juckreiz* eine besondere Erwähnung. Er wird durch seine oft quälende Intensität die Aufmerksamkeit des Untersuchers erwecken und in dem einen oder anderen Fall zur Feststellung irgendeiner klinischen Tatsache, wie vielleicht einer allgemeinen Drüsenschwellung führen, welche dann doch ein weiteres diagnostisches Vorgehen gestattet.

Als absoluter Grundsatz muß daher gelten: *Jeder Juckreiz, der nicht auf ein circumscriptes Gebiet sich beschränkt, ist ursächlich zu klären.* In allererster Linie wird dabei ein genauer, zahlenmäßiger *Blutbefund* zu erheben sein. Bei Feststellung von leukämischen Verhältnissen im Blutbild wird der Schluß, die Hautveränderungen im gleichen Sinne zu werten, fast ausnahmslos sich als richtig erweisen. Bei einem positiven leukämischen Blutbefund wird gerade auch die bei diesen Fällen schwierigste Differentialdiagnose zu einer beginnenden *Lymphogranulomatosis* PALTAUF-STERNBERG, bei der tastbare Drüsenveränderungen vielleicht noch fehlen, geklärt werden können.

**Histologie.** Daß das histologische Bild dieser Veränderungen, dem klinischen Befund parallel, auch sehr different sein wird, ist verständlich. Den Entzündungserscheinungen entsprechend findet man entweder nur geringgradige, entzündliche, meist perivascularär angeordnete Infiltrate oder auch circumscripte Zellanhäufungen aus verschiedenen Elementen aufgebaut, wie Lymphocyten, Plasmazellen, mitunter auch Riesenzellen, wobei es aber nicht zu einem histologisch spezifischen Bild kommt. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wird auch bei der im Gefolge einer Leukämie auftretenden *Urticaria* sich kein charakteristisches histologisches Bild erheben lassen.

Bei dem Krankheitsbild der *Prurigo lymphatica* findet man neben Veränderungen in der Epidermis, wie Verdickung des Epithels, Andeutung eines Status spongioides, Infiltrate in den oberflächlichen Cutisschichten aus gewucherten Bindegewebszellen, Leukocyten und kleinen Lymphocyten aufgebaut, vornehmlich um Gefäße, Talg- und Schweißdrüsen gelagert.

Es kann also aus dem geweblichen Aufbau der Hautveränderungen ebenso wie aus den klinischen Erscheinungen, was ja schon betont wurde, meist kein Schluß auf einen leukämischen Prozeß gezogen werden.

Allerdings verdient diese Behauptung eine kleine Abschwächung. Wenn die Infiltrate in der Cutis überwiegend oder fast ausschließlich aus Zellelementen, welche weitgehend Lymphocyten gleichen, aufgebaut sind, mag zumindest wegen der Uniformität des Bildes der Gedanke an einen derartigen Prozeß naheliegen. Dabei ist aber nicht zu vergessen, daß bei dem geringen Grad der Ausdehnung man kaum weiter als bis zur Möglichkeit gelangen wird, im Hautbefund einen Ausdruck der Systemerkrankung zu erblicken. Damit schlägt, wie ja verständlich, das Bild der *Prurigo lymphatica* unter Umständen die Brücke von den Leukämiden zu den echten leukämischen Hautprozessen.

Ganz ähnlich wie sich dieser Übergang bei der *Prurigo lymphatica* bisweilen mindestens vermuten läßt, liegen auch die Verhältnisse in jenen Fällen, die das zu den Leukämien zu rechnende Bild der *Purpura* zeigen. Hierher

gehören die Beobachtungen von BENDA, bei denen als Ursache des Hämatoms eine Durchwucherung und Zerstörung der Gefäßwände durch leukämische Infiltrate gefunden wurde. Auch diese gewiß seltenen Fälle wären dann den echten leukämischen Hauterkrankungen beizuzählen. Das Verhältnis zwischen den histologisch spezifischen und histologisch unspezifischen Hautveränderungen wird aber gerade in der klinisch mit Blutungen auftretenden Gruppe ein noch innigeres. Denn bei auch klinisch und histologisch eindeutigen leukämischen Hautveränderungen kann es bei einer bestimmten Progredienz des Infiltrates



Abb. 17. Prurigo lymphatica. Epithelverdickung, reichliches Infiltrat in Papillarkörper und oberen Cutisschichten, fast ausschließlich aus Lymphocyten (Fall H). (Histolog. Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 48.)

und Einbeziehung der Gefäße in den Wachstumsvorgang späterhin, also in gewissem Sinne sekundär, zu Blutungen kommen. Die histologische Untersuchung gestattet uns also folgende *Formen von Hautblutungen bei Leukämie* zu unterscheiden:

a) *Hautblutungen unspezifischer Form* durch toxische, evtl. bakterielle Schädigung der Gefäßwände bedingt.

b) *Hautblutungen spezifischer Form* infolge Zerstörung der Gefäßwände durch spezifische, kleine Infiltrate.

c) *Hautblutungen sekundärer Art* in klinisch und histologisch spezifischen Hautveränderungen bei Einbeziehung und Arrosion der Gefäßwände in den leukämischen Prozeß.

Welche Momente für das Zustandekommen dieser histologisch unspezifischen Hauterscheinungen bei der leukämischen Lymphomatose maßgebend sind, ist vollständig unbekannt. Immerhin ist es verständlich, daß die Haut als Organ bei einer Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates aufs schwerste in Mitleidenschaft gezogen wird. Daß nun die verschiedensten Traumen, welche die Haut als äußere Decke treffen, in einer von der Norm

abweichenden Form, also einem bestimmten pathologischen Sinne, beantwortet werden können, ist eine aus dieser Vorstellung sich ergebende Konsequenz. Dabei soll die Frage, ob es sich um eine besondere Empfänglichkeit oder eine besondere biologische Reaktion oder um den Ausdruck einer speziellen Noxe oder um den Mangel an Abwehrkräften des Individuums handelt, nicht entschieden werden.

Damit muß auch der Standpunkt BETTMANNs, wie weit diese „attributiven“ Hautveränderungen von einem einheitlichen Gesichtspunkte überhaupt zu erklären sind, die auch mit dem nichts präjudizierenden Namen „Toxidermie“ belegt werden können, eine berechtigte Anerkennung erfahren.

**Schrifttum.** In der Monographie von PALTAUF wird unter hierzu gehörigen Fällen jener von AUDRY erwähnt, in welchem bei einer 64 jährigen Frau sich neben allgemeiner Drüsenschwellung und relativer Lymphocytose eine ekzemartige und pruriginöse Hauterkrankung mit kleinen Knötchen fand, an deren Kuppen kleinste Bläschen saßen.

C. STERNBERG verzeichnet an der Leiche eines von LANG und SPITZER beobachteten Falles von lymphatischer Leukämie von 2 $\frac{1}{2}$  jährigem Verlaufe stippchenförmige bis hirse-korngroße, bläuliche Flecke, denen entsprechend kleine Einlagerungen und Knötchen tastbar sind. An Thorax und Abdomen, sowie an der Haut der Vorderarme kleine bis erbsen-große blaßblaue Pigmentflecke.

FINGER demonstrierte in der Wiener dermatologischen Gesellschaft einen Fall von multiplen papulösen Efflorescenzen bei lymphatischer Leukämie von Linsen- bis Kreuzer-große und blaß- bis dunkelroter Farbe. Durch das Vorhandensein einer Narbe am Penis und die allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen erinnerte der Fall an Syphilis und bot ein besonderes differentialdiagnostisches Interesse. Histologisch fand sich eine Infiltration von Lymphocyten um Gefäße und Drüsen.

Eine gewisse Ähnlichkeit zeigte ein 55 jähriger Patient OPPENHEIMs mit Leukämie. Scharf begrenzte Pigmentflecke, stellenweise unregelmäßige Narben, daneben auch Blutkrustenauflagerungen und am Rücken zwei linsengroße pralle Blasen auf normaler Haut. Hie und da auch urticarielle Efflorescenzen und derbe gelbe Knötchen.

AFZELIUS erwähnt einen 50 jährigen Mann mit Leukämie, hochgradig vergrößerter Milz und Blutveränderungen, der durch Röntgenbehandlung erheblich gebessert wurde. Dieser zeigte an der Stirne dichtstehende, hanfkorngroße, hellbraunrote Papeln, die in letzter Zeit in atrophische, mit Teleangiectasien versehene Flecke übergingen.

Ein 57 jähriger Patient HAZENs wies am Handrücken eine an Moskitobisse erinnernde Eruption auf. An Gesicht, Kopf und Stamm ein dichter Blasenausschlag. Die Blasen im Gesicht auf Papeln, an der linken Schulter zosterförmig. Die Gesichtshaut verdickt und ödematös. Blutbild: 177 000 Leukocyten, darunter 73,4% mononucleäre Leukocyten. Histologie eines Hautbläschens: Außer Degeneration des Epithels lymphoide Infiltration der oberen Coriumlagen, einigermaßen jener des Erythema multiforme gleich.

Eine Patientin COPELLIS wies pruriginöse Papeln in Begleitung von Juckanfällen neben Drüsenschwellung an Ellenbeugen und Hals auf. Histologisch Hyper- und Parakeratose, sowie Acanthose in den obersten Cutisschichten, Wucherung des perivascularären Bindegewebes.

Ein hämorrhagisches, gruppiertes, lichenoides, kleinpapulöses Leukämie bei einem an chronisch-lymphatischer Leukämie erkrankten 63 jährigen Manne demonstrierte RUSCH. Bei dem Patienten bestanden generalisierte Lymphdrüsenschwellung, Leber- und Milztumor, sowie Infiltrate am weichen Gaumen. Das cytologische Blutbild ergab 470 000 weiße Blutkörperchen, darunter vorwiegend Lymphocyten, zahlreiche Riederformen. Das Exanthem, hauptsächlich an der linken unteren Extremität, und zwar innerer Schenkel-fläche, Waden und äußeren Knöchelgegend, sowie linker Gesäßbacke lokalisiert, bestand auf der Entwicklungshöhe aus stecknadelkopf- bis linsengroßen, meist perivascular sitzenden, derben, rostbraunen bis sepiafarbenen grauvioletten bis schwärzlichen Knötchen mit zum Teile dellentartigen Vertiefungen im Zentrum, die von comedonenartigen Hornpföpfen ausgefüllt waren. Die Knötchen sind teils regellos zerstreut, teils gruppiert, mitunter in ringförmiger Abheilung um narbig atrophische Abheilungszentren. Histologisch dichte Lymphocyteninfiltrate vorwiegend in den tieferen Cutisschichten, zwischen ihnen massenhaft Pigment abgelagert, daneben viele Mastzellen, die Epidermis beträchtlich verdünnt, atrophisch.

Eine 55 jährige Patientin, von KREIBICH beobachtet, mit lymphatischer Leukämie im Blutbild wies neben Vergrößerung der Inguinal- und Halsdrüsen eine intensiv juckende Urticaria vesiculosa an Gesicht, Hals und Extremitäten mit prallen, derben, juckenden Blasen identisch den Efflorescenzen eines Strophulus auf. Im weiteren Verlaufe polymorphe Eruptionen aus Efflorescenzen vom Charakter der Urticaria alba, ferner Quaddeln

mit prallen Bläschen und gelben Borkchen und derben cyanotischen oder blaugrünen oder gelblichen Flecken. Subjektiv intensiver Juckreiz, endlich vesiculöse Efflorescenzen von Erbsen- bis Nußgröße auf Basis einer Urticaria. Neben den urticariellen Erscheinungen noch exfolierende Erythrodermie über beiden Wangen und Nase.

Weiterhin findet sich in der Literatur ein Fall von lymphatischer Leukämie (charakteristischer Blutbefund) von SACHS mit pemphigoiden Blasen am Stamm und Extremitäten, Nasenöffnung und im Larynx. Sehr starker Juckreiz.

Ein weiterer 53 jähriger Patient von ARZT mit mächtiger Drüenschwellung und einem für leukämische Lymphomatose charakteristischen Blutbild wies häufig juckende, schubweise auftretende, kleinpapulöse Efflorescenzen auf, die vereinzelt mit Pigmentationen und Narben abheilen. Durch Röntgenbestrahlung Besserung des Allgemeinbefindens und Rückgang der Hauterscheinungen. Histologisch: Geringe Infiltration aus Lymphocyten in einer exzidierten papulösen Efflorescenz. Eine exzidierte Lymphdrüse besteht nur aus Lymphocyten, die auch das Bindegewebe der Kapsel infiltrieren.

MARIANI beobachtete bei einem seiner Fälle Purpura und Ekchymosen neben leichter Milzvergrößerung. Blutbefund: Absolute und relative Lympho- und Monocytose. Die Obduktion ergab Leukämie. In einem zweiten Falle von Leukämie fand sich eine Gruppe von Geschwürcen an der Glans penis. Es wird schließlich auf Fälle mit pruriginöser Dermatose von ekzematös-erythrodermischem oder papulös-vegetierendem Charakter verwiesen.

Ein Fall von SAWICKA zeigte Vergrößerung von Milz, Leber und sämtlichen Lymphdrüsen. Blutbefund typisch für lymphatische Leukämie. Neben tumorartigen Verdickungen an Stirne und Nacken, Ohrläppchen und Kinn von blauroter Farbe, glatter Oberfläche und herabgesetzter Konsistenz am Stamm ein disseminiertes, knötchenförmiges Exanthem, das nach GOLDSCHLAG als Leukämie anzusprechen war.

Bei einem 58 jährigen Manne mit lymphatischer Leukämie und einem Zoster fand JADASSOHN nach Heilung des Zosters im Gesicht in den Narben ödematöse Schwellung und Rötung und dann mehr weniger scharf umschriebene blaurote Flecke und unregelmäßige rundliche Infiltrate. In ihrer Umgebung einige etwa linsengroße rote Papeln und ebensolche disseminiert am Rumpf an Stelle eines vorangehenden varicellenartigen Exanthems. Histologie: Lymphocyteeinlagerungen, zweifellos ausgelöst durch ein zoster- und varicellenartiges Erythem.

Bei einem 71 jährigen Patienten mit lymphatischer Leukämie sah JADASSOHN gleichfalls nach Zoster der rechten Kreuzbein- und Glutealgegend eine dichte, zosterförmige, gruppierte Infiltration aus braunroten, mäßig derben, leicht erhabenen, flachen, zum Teile konfluierenden Papeln. Histologie: In Papillarkörper und Cutis mäßige lymphocytäre Infiltrate, also gleichfalls ein Fall von lymphocytämischer Infiltration in Zosterresten. Beide Fälle betrafen alte Männer.

ROSENTHAL beschreibt einen 65 jährigen Patienten mit pemphigusartigem akuten Auftreten einer Hauterkrankung, bestehend aus bläulichroten, konfluierenden Flecken, Blasen mit rotem Halo und Krustenbildung. Im weiteren Verlaufe Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen. Blutbild: 49 000 Leukocyten, darunter 89,5% Lymphocyten. Histologie: Subepidermoidale Blasen, Ödem der Cutis, perivasculäre Infiltration, bestehend aus Bindegewebszellen, wenig Lymphocyten und polymorphen Leukocyten, vereinzelt Plasmazellen.

Ein anderer 50 jähriger Patient ROSENTHALS mit juckendem Hautleiden bedingt durch Flecken und Quaddeln zeigte vergrößerte Drüsen. Blutbild: 50 000 Leukocyten, darunter 75% Lymphocyten. Der histologische Befund einer Hautefflorescenz: In Cutis und Subcutis unregelmäßige, ziemlich scharf umgrenzte Herde aus Lymphocyten und Lymphoblasten.

Ein 60 jähriger Patient BALASSAS mit generalisierter Schwellung aller Lymphdrüsen, Blutbild: 88 000 Leukocyten, darunter 52% kleine Lymphocyten und 7% große Lymphocyten, zeigte an der Haut zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße, rote, scharf umschriebene Papeln, unregelmäßig disseminiert, zum Teile zerkratzt und Hämorrhagien an Stelle zurückgebildeter Papeln. Auch frische, blaßrosafarbene Papeln von Linsen- bis Walnußgröße, mit infiltriertem Grunde und den Herd umgebenden Erythemen; an Beuge- und Streckseite des rechten Unterarmes linsen- bis erbsengroße, meist konfluierende, prall gefüllte Blasen. Histologisch in der Cutis geringes Ödem und banale Entzündungsercheinungen, in der Subcutis dichte Infiltrate und einkernige Zellen fast ohne jedes Zwischengewebe.

Eine 58 jährige Patientin mit Schwellung sämtlicher Drüsen und disseminierten, dichtgestellten, linsengroßen Kratzeffekten infolge hanfkorngroßer hautfarbener Knötchen-erhebungen über Stamm und Extremitäten erwähnt KREN. Im Blutbild 57 000 Leukocyten, darunter 93% Lymphocyten. Histologie: Besonders perivasculär angeordnetes Rundzelleninfiltrat.

ARZT beobachtete bei einem 62 jährigen Patienten mit leukämischer Lymphadenose urticarielle Hautveränderungen, daneben Kratzeffekte, spärliche Pigmentation. Es bestand allgemeine Drüenschwellung. Das Blutbild zeigte eine Leukocytose geringen Grades

und überwiegend lymphocytäre Elemente. Histologie der Lymphdrüsen: Gleichmäßiger Aufbau der Drüse aus lymphocytären Elementen, Durchbruch der bindegewebigen Kapsel.

Bei einem anderen Patienten ARZTS mit universeller Drüsenschwellung, im Blutbild 17 200 Leukocyten, darunter 47% Lymphocyten fanden sich Hautblutungen, später intensiver Juckreiz mit papulösen Efflorescenzen vor allem an den unteren Extremitäten. Die Histologie einer Hautefflorescenz ergab circumscripate Infiltrate, einheitlich aus Lymphocyten aufgebaut. Das klinische Bild entsprach den Leukämiden im Sinne AUDRYS. Letztgenannter Fall wurde von ARZT gemeinsam mit ALMKVIST ausführlich veröffentlicht.

Ein 47 jähriger Patient ARZTS zeigte ursprünglich nur kleine papulöse, lebhaft juckende Efflorescenzen, pigmentierte und depigmentierte Hautstellen, sowie universelle Drüsenschwellung. Blutbild: 11 600 Leukocyten, darunter 49% Lymphocyten. Später entwickelten sich gruppierte, braunrote Knötchen an der rechten Stirn- und Wangenpartie. Histologisch zeigte ein excidiertes Knötchen nur eine geringe perivasculäre Infiltration ohne jede Spezifität. Die excidierten Lymphdrüsen sind ganz aus kleinen Lymphocyten aufgebaut.

WOLF und GOUNELLE zitieren einen 65 jährigen Mann mit heftigem Juckreiz. An der Haut der Extremitäten und des Gesichtes tiefe, harte und schmerzhaft Infiltrate mit Bläschenbildung, deren Inhalt zu Krusten eintrocknet nach Art einer Impetigo. Derbe Drüsenschwellung an Achseln und Inguinalgegend, an Hals und Nacken, sowie retromandibulär. Blutbild: 40 000 Leukocyten, darunter 95% Lymphocyten. Histologie einer Hautefflorescenz: Hyperkeratotische Epidermis von Phlyktänen und Blasen durchsetzt. In der Cutis ein diffuses Infiltrat, besonders dicht um die Gefäße, größtenteils aus Lymphocyten bestehend.

Bei einer 58 jährigen Frau mit lymphatischer Leukämie fanden CHATELLIER und SOREL an der Haut des Gesichtes infiltrierte, zum Teil mit Blasen versehene ulcerierte Plaques, am Halse nässende Infiltrate, an Stamm und Extremitäten eine polymorphe Eruption: Erytheme, urticarielle Knötchen, Blasen, Pusteln und größere Knoten. Außerdem mächtige generalisierte Lymphdrüsenschwellung, Milztumor. Blutbild: 38 000 Leukocyten, darunter 81,5% Lymphocyten. Die Biopsie ergab mehr weniger dichte perivasculäre Infiltrate in der Cutis hauptsächlich aus kleinen und großen Lymphocyten zusammengesetzt.

ORMSBY erwähnt einen 49 jährigen Kranken mit generalisierten Hauterscheinungen vom Typus einer Dermatitis herpetiformis DUHRING. Blutbild: 35 000 Leukocyten, darunter 25% polymorphkernige, 42% große und 33% kleine Lymphocyten.

Bei einem 49 jährigen Manne mit allgemeinem Hautjucken und zunehmender Müdigkeit beobachtete LEVIN zahlreiche Excoriationen und zerstreute Schwielen, dabei bestand Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen, palpable Milz. Blutbild: 20 000 Leukocyten, darunter 84% Lymphocyten. Wie ROSENTHAL in der Diskussion hierzu hervorhebt, handelt es sich um eine leukopenische lymphatische Leukämie.

SCHWARTZ und BUSMAN demonstrierten eine 35 jährige Frau mit diffuser, dichtgedrängter, folliculärer, papulöser Eruption an Rumpf, Nacken und Extremitäten; besonders befallen sind Bauch und Rücken. Die Herde am Abdomen haben einen liehenoiden Charakter. Leber und Milz vergrößert. — Juckreiz. Cyt. Blutbild: 4 930 000 Erythrocyten, 20 900 resp. 24 400 Leukocyten, 22 resp. 12% Polynukleäre, 1—2% Eosinophile, 77 resp. 83% kleine Lymphocyten.

Ob alle diese Fälle vielleicht einer besonders strengen Kritik bezüglich ihrer Einteilung zu den Leukämiden standhalten, soll nicht entschieden werden. Maßgebend für ihre Einreihung an dieser Stelle war neben den klinischen Erscheinungen vor allem der histologische Aufbau, der uns nicht so prägnant erbracht zu sein schien oder von dem Autor nicht derart belegt war, daß wir ihn als spezifisch hätten bezeichnen müssen. Und gerade für diese Frage, ob histologisch unspezifisch oder spezifisch müssen sich ja eine Reihe von Übergangsfällen finden, denn in ein und demselben Falle wird es Efflorescenzen geben, die mikroskopisch bereits als leukämisch angesprochen werden können und andere wieder, die den zu dieser Bezeichnung notwendigen geweblichen Aufbau vermissen lassen. Die aufgestellte Trennung ist also für die Ermöglichung einer Übersicht über das mehr als reiche Material gewiß zweckmäßig, im einzelnen Falle stößt sie aber auf unüberwindliche Schwierigkeiten.

#### b) Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen mit spezifisch-histologischem Aufbau.

Alle bisher beschriebenen Hautveränderungen bei den leukämischen Lymphomatosen sind, im allgemeinen wenigstens, durch die relativ geringe Intensität der Prozesse ausgezeichnet. Mächtigere Symptome sind in der Regel erst

durch sekundäre Umwandlungen bedingt. Im Gegensatz zu dieser Tatsache sind jene Hauterscheinungen, welche auch einen spezifisch-histologischen Aufbau zeigen, meist besonders massig entwickelt. Von dieser allgemeinen Regel kann nur ein Krankheitsbild eine Ausnahme machen, das in gewissem Sinne teilweise wenigstens hierher gerechnet werden kann und den im vorstehenden schon behandelten Übergang zu der Gruppe der chronisch-leukämischen Lymphomatosen mit spezifisch-histologischem Aufbau bildet: die *Prurigo lymphatica*. Da aber vielfach ein spezifisch-histologischer Aufbau fehlt, oder, wenn vorhanden, auch nur in einzelnen Efflorescenzen nachweisbar ist, so wurde diese Erscheinungsform schon in der Gruppe der Hautaffektionen mit unspezifisch-histologischem Aufbau abgehandelt.

Da auch das klinische Bild der *spezifisch-leukämischen Hautveränderungen* vielleicht ein weniger mannigfaltiges ist, so lassen sich unschwer bestimmte Typen im allgemeinen festhalten, wie die oft über den ganzen Stamm zerstreuten *leukämischen Exantheme* meist *kleinpapulöser Form*, dann die mehr *lokalisierten Erscheinungen der leukämischen Tumoren* und schließlich die *ausgedehnten Veränderungen der Erythrodermie*.

Die Kenntnis der eben erwähnten leukämischen Hautveränderungen hat gerade auch deswegen für den Dermatologen eine besondere Bedeutung, weil

sie meist derart im Vordergrund des klinischen Bildes stehen, daß sie den Kranken oft erst überhaupt auf den bestehenden Prozeß aufmerksam machen und dieser daher auch naturgemäß in allererster Linie einen Hautarzt zu Rate ziehen wird.

a) Das leukämische Exanthem (die exanthematische Form der Leukämie).

**Klinik.** Eine, vielleicht die allerseltenste Erscheinungsform einer leukämischen Lymphomatose im Hautorgan stellt das *leukämische Exanthem* vor. Bei sicher nachgewiesener leukämischer Allgemeinerkrankung kann sich auf der Haut, besonders am Stamm ein Ausschlag finden, der einem disseminierten papulösen Syphilid ähnlich sieht. Stecknadelkopf- bis linsengroße Papeln, teils einzelstehend, eine follikuläre oder perifollikuläre Lokalisation zeigend, teils bei großer Reichlichkeit auch mitunter zusammenfließend, bedecken vor allem die Flankengegend. Die Farbe der Efflorescenzen schwankt zwischen blaßrosa, braun und blaurot. Weiterhin ist von dem Ausschlag oft noch der übrige Stamm befallen. Das Gesicht und die Extremitäten sind meist erscheinungsfrei. Die Ähnlichkeit mit einemluetischen Exanthem der sekundären Periode ist in Anordnung, Form und Farbe außerordentlich groß.

An dieses reine Bild des leukämischen Exanthems schließt sich eine zweite Erscheinungsform an, bei der das Exanthem nur einen Teil der Hautveränderungen darstellt, da sich *neben den erwähnten zahlreichen kleinen Efflorescenzen auch umschriebene Lymphadenien der Haut, also mehr oder weniger mächtige Tumoren* finden.



Abb. 18. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem am Stamm. (Fall S.) (Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)



Abb. 19. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem am Stamm. (Fall S.) Moulage.  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)

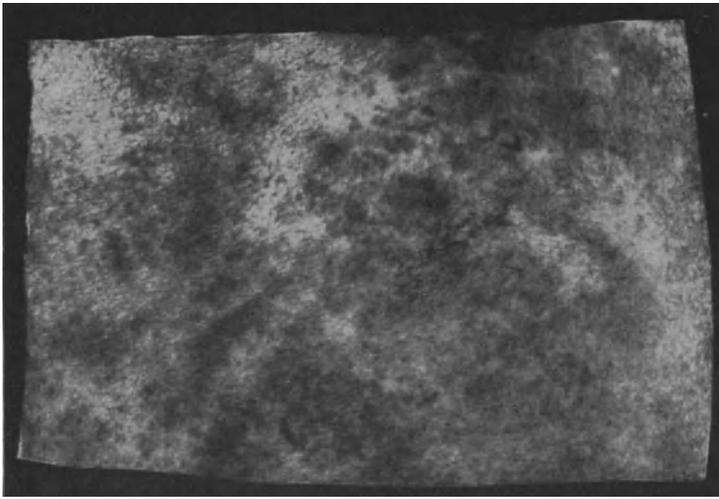


Abb. 20. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem. (Fall S.) Gelatinepräparat.  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)

**Differentialdiagnose.** Die Entscheidung über die Zugehörigkeit eines derartigen Exanthems zur Leukämie im gegebenen Fall zu treffen, wird je nach den Begleitumständen eine leichte oder schwere sein.

Wenn auch in klinischer Hinsicht der Feststellung einer meist universellen indolenten Drüsenschwellung gerade bei der Differentialdiagnose leukämischer Hauterscheinungen oft eine durchschlagende Bedeutung zukommt, so darf doch wieder gerade bei der exanthematischen Form der Leukämie, wie u. a.



Abb. 21. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem am Stamm. (Fall S.) (Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)

auch NANTA betont, auch die *Syphilis* nicht vergessen werden. Bei der Ähnlichkeit mit einem kleinpapulösen oder auch lichenoiden luetischen Exanthem kann die sowohl bei leukämischer Lymphomatose als auch bei einer sekundären Syphilis sich findende universelle Drüsenschwellung nicht ausschließlich als entscheidendes Kriterium gewertet werden.

Es wird daher in differentialdiagnostischer Hinsicht aus dem Hautbefund allein, insbesondere bei der Seltenheit leukämischer Allgemeinexantheme und der mangelnden Vertrautheit mit diesem Bild, kaum ein sicherer Entscheid getroffen werden können.

Um so rascher aber und auch zuverlässiger dürfte eine Klärung derartiger Fälle aus *Untersuchungen des Blutes* sowohl in morphologischer als auch in serologischer Hinsicht sich ergeben.

**Histologie.** Der zugrunde gelegten Einteilung entsprechend wird das leukämische Exanthem in der Gruppe der Hauterscheinungen mit spezifisch-histologischem Aufbau abgehandelt. Daher können von den schon früher erwähnten



Abb. 22. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem.  
Knötchen in der oberflächlichen Cutisschicht ausschließlich aus Lymphocyten bestehend. (Fall S.)  
(Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)

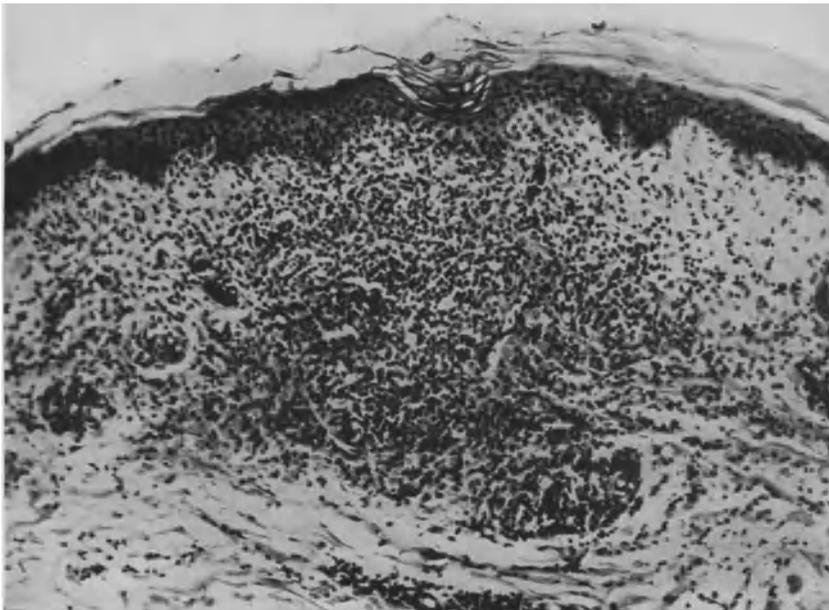


Abb. 23. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem.  
Knötchen in den oberflächlichen Cutisschichten, ausschließlich aus Lymphocyten bestehend.  
Starke Vergrößerung. (Fall S.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)

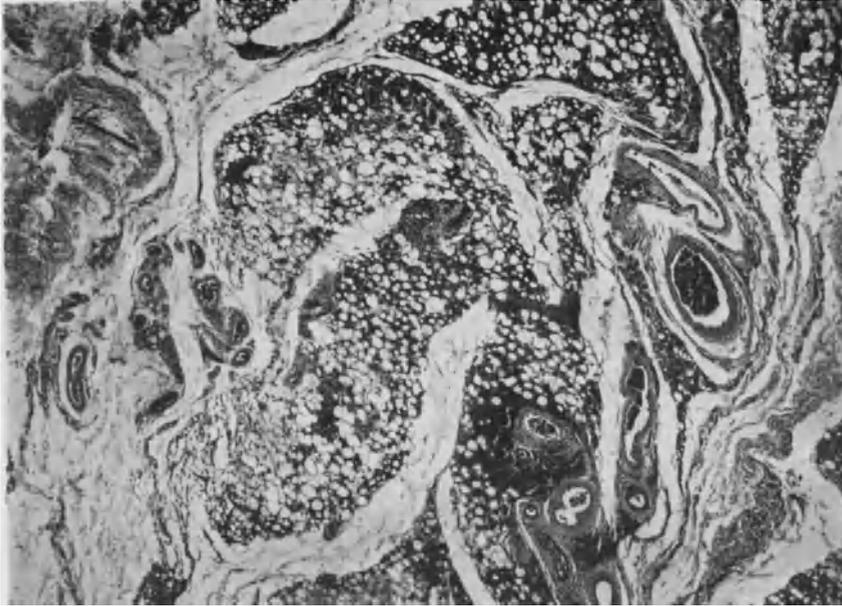


Abb. 24. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem.  
Infiltrat in der Subcutis. Gefäße teilweise mit Lymphocytenanhäufungen erfüllt. (Fall S.)  
(Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)



Abb. 25. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem.  
Infiltrat in den oberflächlichen Cutisschichten aus lymphocytären Elementen aufgebaut. (Fall H.)  
(Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)

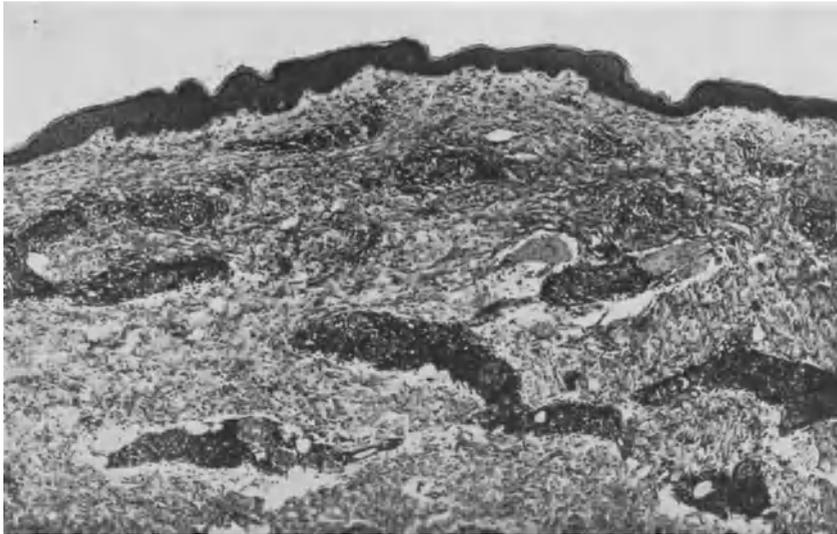


Abb. 26. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem.  
Neben einem spärlichen Infiltrat zwischen den Cutisbündeln mächtige lymphocytäre  
Infiltrationsmäntel um die Gefäße. (Fall H.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.)  
(Vgl. Text, S. 56.)

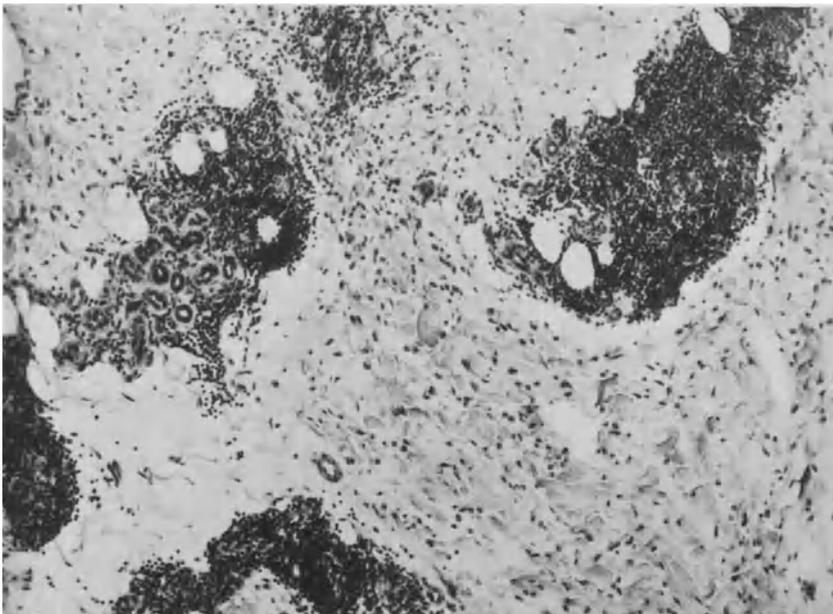


Abb. 27. Spezifisches lymphatisch-leukämisches Exanthem.  
Lymphocytenherde in der Subcutis. Stärkere Vergrößerung. (Fall H.)  
(Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 56.)

recht verschiedenartigen Ausschlagsformen der Leukämie nur jene hierher gezählt werden, welche auch diesen, an den geweblichen Aufbau der Efflorescenzen gestellten Forderungen entsprechen. Demgemäß findet sich auch im histologischen Präparat ein Infiltrat in den oberen Schichten der Cutis, das den für die leukämischen Lymphomatosen im allgemeinen bezeichnenden eintönigen Aufbau zeigt: Nur in der Größe vielleicht ein wenig von einander differierende lymphocytoide Zellen in außerordentlich reicher Zahl, meist in Haufen aneinander gelagert, bilden das morphologische Substrat.

Differenzen sind in der Mächtigkeit der Zellansammlung gegeben, die oft über größere Areale ausgebreitet, die überziehende Epidermis nach aufwärts drängen und auch auf wenige Zellagen restringieren kann. Mitunter scheint für die Gegend um die Follikel, vielleicht auch um die drüsigen Anhangsgebilde der Haut eine gewisse Prädisposition zu bestehen. Neben diesen umschriebenen Infiltratherden, die zwischen den Bündeln des Bindegewebes eingelagert auch dasselbe verdrängen können, ist peripher und in den tieferen Cutisschichten das Auftreten von Infiltratmänteln um Gefäße, aus der gleichen Zellart aufgebaut, zu erheben. Nur in ihrer Lokalisation verschieden, sind sie gerade bezüglich der sie zusammensetzenden Zellelemente völlig identisch.

**Schrifttum.** Der gewiß ganz besonderen Seltenheit dieses Krankheitsbildes entspricht es, daß PALTAUF in seiner Monographie dasselbe gar nicht erwähnt. Denn in dem von ihm zitierten Fall RECKLINGHAUSENS, von dem kein Blutbild vorliegt, spricht er die Dermatose als unter der Form eines Lichen ruber acuminatus aufgetreten an, wobei sich bei demselben lymphomartige Knötchen als anatomische Grundlage fanden und die Diagnose aus der Anhäufung weißer Blutkörperchen bis zur Thrombenbildung in den mikroskopischen Präparaten der Haut gestellt wird.

Bei einer 57 jährigen Frau von RUSCH mit beträchtlich vergrößerten Lymphknoten, Milztumor, Leberschwellung und für chronisch-lymphatische Leukämie charakteristischem Blutbefund (544 000 Leukocyten, darunter 96% Lymphocyten) fanden sich in der Haut des Gesichtes zahlreiche gelblich-braunrötliche, stecknadelkopf- bis kleinsüßholzgroße derbe Knötchen, deren anatomisches Substrat Ansammlungen von Leukocyten bilden, die das Gewebe dicht infiltrieren. Ähnliche leukämische Tumoren an den oberen und unteren Extremitäten, untermischt mit schmutziggelben Pigmentflecken, die als Abheilungsstellen solcher zu deuten sind. An Abdomen und Seitenteilen des Thorax mehr flüchtige Efflorescenzen von akut entzündlichem Charakter in Gestalt blauer, urticarieller, juckender Knötchen, die in dichter Aussaat oft ausgedehnte Partien besetzt halten.

Ferner fand RUSCH bei einer 33 jährigen Frau mit chronisch-lymphatischer Leukämie am äußeren Genitale linsengroße, dunkel erodierte, speckig belegte leukämische Knötchen, die sehr anluetische Papeln erinnerten und wenige Wochen vor dem Exitus auch an den Tonsillen auftraten.

JURUS zitiert einen 55 jährigen Mann mit lymphatisch-leukämischem Blutbild (255 000 Leukocyten, davon 99% Lymphocyten) mit universeller Drüsenschwellung und flach erhabenen exsudativen Papeln an Stirne, Gesicht, Nacken, Bauch und Gesäß, sowie an den Streckseiten der Extremitäten. Histologisch zeigt die Haut zahlreiche kleinere und größere Herde, fast ausschließlich aus Lymphocyten bestehend.

Ein zweiter Fall von JURUS, ein 60 jähriger Patient, der ehemals wegen lymphatischer Leukämie mit Röntgen behandelt wurde, zeigte neben Vergrößerung der Lymphdrüsen über das gesamte Integument zerstreut stecknadelkopf- bis linsengroße Papeln, sowie mäßige Schwellung der rechten Gesichtshälfte und der oberen Extremitäten, ferner im Bereiche von Handrücken und Streckseiten des rechten Unterarmes haselnußgroße Blasen mit straffer Wandung von blaßrosa Farbe. Histologisch: Mächtige Herde von Lymphocyten im Unterhautzellgewebe.

PILS demonstrierte einen 31 jährigen Patienten mit disseminierten, frischen, typisch leukämischen Infiltraten von Linsen- bis über Groschenstückgröße, teilweise auch annulären, scharf umschriebenen, flach erhabenen Knoten von derber Konsistenz. Histologisch ergab sich typische lymphatische Leukämie. Im Blutbild 24 000 Leukocyten, darunter 49% Lymphocyten.

LINSER erwähnt ein 1½ Jahre altes Kind mit gelbbraunroten, linsengroßen, flachen Knötchen, zahlreich über Rumpf und Extremitäten zerstreut, dabei Leber und Milz

vergrößert. Blutbild: 15 000 Leukocyten, darunter 97% Lymphocyten. Histologisch typische Lymphocyteninfiltrate in der Cutis.

Einen hierher zu rechnenden Fall von kleinpapulösem Exanthem bei leukämischer Lymphomatose beschreibt ARZT bei einer 60 jährigen Frau mit mächtiger Leukocytose, darunter fast nur lymphatischen Elementen, bei welcher der Sektionsbefund die Diagnose leukämische Lymphomatose bestätigte. Es fanden sich Hautveränderungen fast nur aus lymphocytären Elementen, und zwar in Form disseminierter, kleiner, braunroter, derber Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße an Stamm und Extremitäten, stellenweise dicht gruppiert. Histologie: Im Papillarkörper herdförmige Lymphocyteninfiltrate, Gefäße mit den gleichen Zellen erfüllt. In der Leber die Capillaren von lymphocytären Elementen vollgepfropft: Capillarausgüsse.

Ein anderer Fall von ARZT, eine 62 jährige Frau der Abteilung JAGIĆ, weist ein kleinpapulöses dichtes Exanthem am Stamm, besonders ausgeprägt im Bereiche der Streckseiten der Extremitäten auf. Die stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroßen, halbkugeligen, braunroten Knötchen lassen auf Fingerdruck einen eigenartigen, schmutzig-gelbbraunen Eigenfarbton erkennen. Im Gesicht, namentlich an den mittleren Augenbraunanteilen und Glabella, findet sich eine gleichmäßige Verdickung der Haut von leicht rosaroter Farbe. Die sichtbaren Schleimhäute des Mundes sind blaß, an Gaumen und Uvula von weißgelbbrauner Farbe, eine ungefähr linsengroße Hämorrhagie am Übergang des linken Arcus palatoglossus zur Uvula. Vergrößerung der cervicalen, nuchalen, axillaren und inguinalen Drüsen, sowie Milztumor. Cytologisches Blutbild (Prof. JAGIĆ): Sahli 65, Erythrocyten 3 600 000, Leukocyten 19 500, darunter 61% Lymphocyten. Die Biopsie eines Knötchens der Ulnarseite des rechten Vorderarmes zeigt in der Cutis ein dichtes, ziemlich einheitliches, herdförmig angeordnetes Infiltrat aus kleinen Rundzellen mit schmalem Protoplasmasaum, daneben vereinzelte Riesenzellenherde, speziell am Rande dieser lymphatischen Infiltrate kleine Lymphocytenhaufen in den tieferen Schichten der Cutis und Subcutis um Gefäße, Schweißdrüsen und Nervenstämmchen.

BERTACCINI erwähnt einen Fall mit über den ganzen Körper verbreitetem kleinpapulösen lichenoiden Exanthem, daneben an den unteren Partien des Stammes und Abdomens erythrodermische Herde, schließlich vesico-bullöse Aussaat bei chronisch-leukämischer Lymphadenose. Histologie: Typisch-leukämische Infiltrate, an oben erwähnten vesico-bullösen Efflorescenzen dystrophische degenerative Veränderungen der Epidermis.

BRUUSGAARD schließlich erörtert einen Fall mit urticariellen Efflorescenzen, die eine spezifische leukämische Zellinfiltration als pathologisch-anatomische Grundlage haben.

Bei manchen der zitierten Fälle kann vielleicht nicht mehr im strengen Wortsinne von einem Exanthem gesprochen werden, denn es war die Zahl der Efflorescenzen zu gering; ihre Kleinheit aber gestattete es andererseits nicht, sie schon als leukämische Tumoren anzusprechen. Es sind eben Übergangsfälle, welche die Brücke zwischen leukämischem Ausschlag und leukämischen Geschwülsten bilden.

### β) Die leukämischen Tumoren.

**Klinik.** Mag es vielleicht nach den eben besprochenen Übergangsfällen etwas willkürlich erscheinen, aus der Gruppe der spezifischen Hauterscheinungen bei der leukämischen Lymphomatose als eine eigene Untergruppe die leukämischen Tumoren herauszuheben, so lassen sich doch für dieses Vorgehen recht gewichtige Gründe beibringen. So stellen sie die auffallendste Erscheinungsform einer chronisch-leukämischen Hauterkrankung vor, besonders in jenen Fällen, in denen bei Lokalisation im Gesicht das Bild der Leontiasis vorgetäuscht wird. Auch relativ frühzeitig unter den verschiedenen Bildern der leukämischen Hautveränderungen bekannt, wird daher schon in den älteren Bearbeitungen den leukämischen Tumoren eine ganz besondere Besprechung zuteil.

Wie schon PINKUS betont, handelt es sich bei diesen um „ausgesprochene Akroläsionen, Veränderungen der hervorragenden Körperteile“. Dabei kann vielleicht auch eine besondere Vorliebe für freigetragene Hautpartien, im besonderen wieder für das Gesicht, erhoben werden, während die dorsale Seite der Hände bezüglich Häufigkeit unmittelbar anschließen dürfte. Unterarme und Unterschenkel erscheinen öfter befallen als Oberarme und Oberschenkel, wobei in der Verteilung auf die Körperseiten eine gewisse Symmetrie festzustellen ist.

Unter diesen Lokalisationen ist die Streckseite in gewissem Sinne als Prä-dilektionsstelle zu bezeichnen. Außer *knotigen* Veränderungen kommen auch mehr *plattenartige* Herde vor, oder auch *strangförmige*, langgestreckte, federkielartige Infiltrate. Sind wieder die Hände befallen, die Daumenballen und Finger, kann es zu klauenförmigen Deformitäten kommen. Auch Nagelveränderungen, bedingt durch die Abhebung der Nagelplatte durch leukämische Prozesse im Nagelbett mit anschließenden Atrophien können sich einstellen. Daß konsekutiv durch die enormen Wucherungen auch der Knochen, vor allem aber die Gelenke geschädigt werden können, wird nicht verwundern, sowie daß man röntgenologisch diese Veränderungen zur Darstellung bringen kann.

Wegen der überwiegenden Häufigkeit der Lokalisation im Gesicht verdient gerade dieses Auftreten auch eine eingehendere Erörterung. Wieder vielfach eine symmetrische Anordnung einhaltend, sind es in erster Linie die zu wulstförmigen Tumoren umgewandelten Augenbrauenbogen, die zu knotigen Geschwülsten veränderten Ohrläppchen oder auch tumorartige Infiltrate an den Wangen, an der Stirne oder an den Lippen, welche das leontiasisähnliche Bild bedingen. Durch eine vielfache Vergrößerung der Nase in toto gewinnt der Anblick etwas Gigantisches, vielleicht in einzelnen Fällen an Akromegalie erinnernd.

Bei dieser Erscheinungsform der Leukämie kann es sich um das Auftreten einzelner leukämischer, *abgegrenzter Tumoren* oder auch um *diffuse Infiltrate* handeln, welche dann eine mehr gleichmäßige Größenzunahme des Gesichtes oder auch des ganzen Schädels bedingen. Beide Varianten zeigen ein außerordentlich groteskes Bild, wenn es sich um einen Fall auf der Höhe der Entwicklung handelt. Da es ja zur Regel gehört, daß die Hautveränderungen von ebensolchen Zuständen in den Lymphdrüsen begleitet sind, so ist bei mächtiger Schwellung der letzteren, besonders am Hals, die Gesamtvolumszunahme der Kopf- und Halsregion oft eine ganz enorme, mitunter an das Bild bei einer großknotigen Lepra erinnernd, ja dieselbe durch die Mächtigkeit des Prozesses oft noch übertreffend. Häufig läßt sich auch der Aufbau der großen Knoten aus Einzel-elementen erkennen oder aber ein solcher wird durch die teilweise noch erhaltenen Furchen, zwischen welchen die Geschwulstmassen prominieren, vortäuscht. Bei besonders mächtiger Entwicklung ergibt sich dann eine lappige Oberflächenbeschaffenheit, so weit gehend, daß es z. B. an den Augenbrauen zur Ausbildung selbst überhängender Tumoren kommen kann. Auch in das Capillitium hinein können sich die Geschwülste fortsetzen und dann die merkwürdigsten Schädelformen bedingen.



Abb. 28. Lymphatisch-leukämische Tumoren im Bereich von Augenbrauenbogen und Nase. (Fall J.) (Sammlung der Klinik Arzt.) (Vgl. Text, S. 74.)

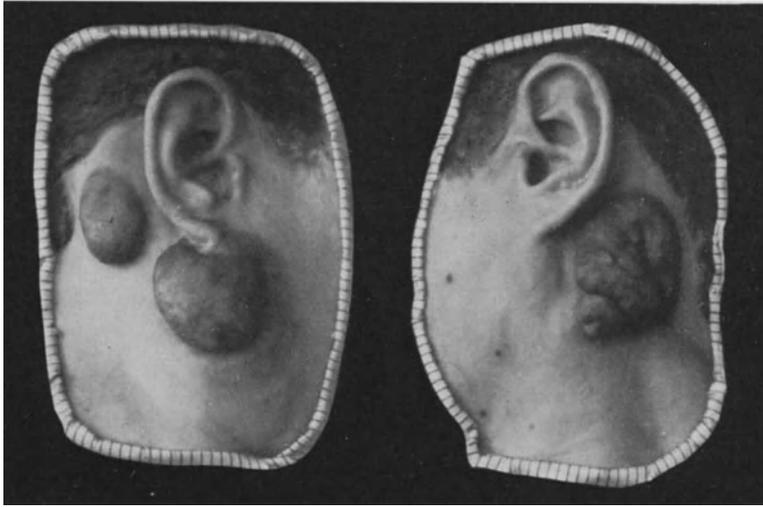


Abb. 29. Lymphatisch-leukämische Tumoren (seitliche Halsgegend). Moulage.  
(Sammlung der Klinik ARZT.)

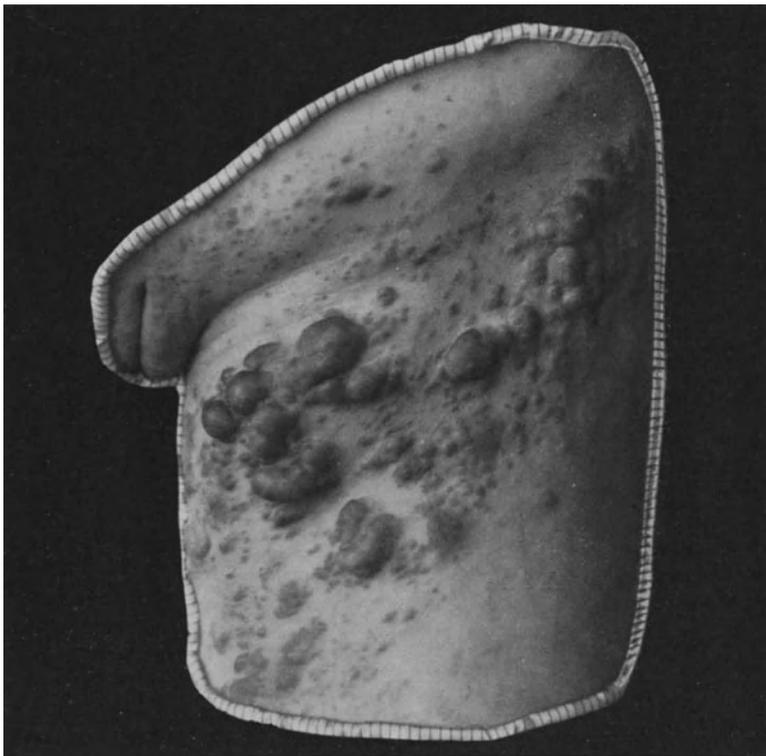


Abb. 30. Lymphatisch-leukämische Tumoren und kleinpapulöse Efflorescenzen am Oberschenkel.  
Moulage. (Sammlung der Klinik ARZT.)

Im Bereich der leukämischen Tumoren findet sich im allgemeinen eine veränderte *Konsistenz*, eine weiche Beschaffenheit. Bald spricht man von einer teigig-weichen, bald sulzigen Geschwulst, bald wird an das Tastgefühl bei einem Lupus tumidus, dem ein einzelner Knoten ja auch sonst vielfach gleichen kann, erinnert. Im gewissen Gegensatz hierzu steht wieder in anderen Fällen die



Abb. 31. Mächtige lymphatisch-leukämische Tumoren. Moulage. (Sammlung der Klinik ARZT.)

Feststellung einer knorpelhaften Beschaffenheit der Geschwulst (SCHOLTZ), wobei auch ein Freibleiben des Gesichtes beobachtet wurde, und in einer gleichen Konsistenzbeschaffenheit der vielfach miteinander verwachsenen Axillar- und Inguinaldrüsen vielleicht eine Analogie vorliegt. Die überziehende Epidermis ist aber fast immer erhalten, es kommt nicht zu Exulceration; durch die wuchernden und an die Oberfläche drängenden Tumoren wird die Oberhaut allerdings verdünnt, läßt kleine Gefäßchen oder bei vorhandenen Stauungsvorgängen auch größere Venen durchscheinen, ist meist stark gespannt, daher auch ihr auffallender Glanz und ihre schwere Verschieblichkeit in kleine Fältchen. Als

gleiche Folge des Wachstums der Knoten und der dadurch bedingten Dehnung der Epidermis können die erweiterten Follikel außerordentlich deutlich gesehen werden, die auch in der Regel in recht beträchtlicher Entfernung voneinander stehen.

Die *Farbe* der Knoten ist nicht immer gleich, in der Regel aber kann man von einem braunroten Kolorit sprechen. Anämisierung durch Glasdruck läßt

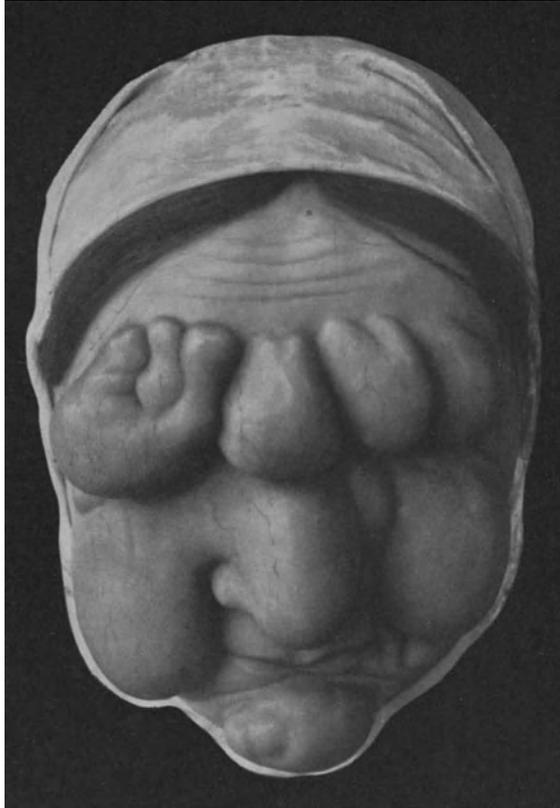


Abb. 32. Mächtige lymphatisch-leukämische Tumoren. Moulage. (Sammlung der Klinik ARZT.)

eine braune Eigenfarbe zurück. Einerseits durch die durchscheinenden, ekta-sierten Gefäße, dann durch vielfach vorgenommene therapeutische Maßnahmen — wir erinnern nur an Bestrahlungen — kann sehr oft im Einzelfall der rote Farbenton überwiegen. Aber auch ein bläuliches Kolorit ist mitunter vorhanden, vielleicht als ein Ausdruck der Stauung bei Druck von Drüsentumoren am Hals auf die großen Gefäße. Selbst in ein und demselben Fall ist die Farbe eine wechselnde, vielfach auch von äußeren Umständen abhängig, beständig nur der braune, durch ein Infiltrat bedingte Unterton bei diaskopischer Untersuchung.

Neben dieser vorwiegenden *Lokalisation* im Gesicht können auch andere Körperstellen von den Tumoren befallen werden, wie ja theoretisch jede Stelle der Körperoberfläche in leukämischem Sinne erkranken kann. Unter diesen gewiß seltenen Lokalisationen wären zu nennen: Brust, speziell die Gegend der Mamilla, der Bauch, das Skrotum, die Glans penis und inneres Präputialblatt.

So kann die Lokalisation am männlichen Genitale zu einer Verkrümmung des Penis führen, der dann eine posthornartige Form annimmt; die Harnentleerung wird bei Ergriffensein des Praeputiums und der damit verbundenen Verengung der Praeputialöffnung auf Schwierigkeiten stoßen; die Größe des

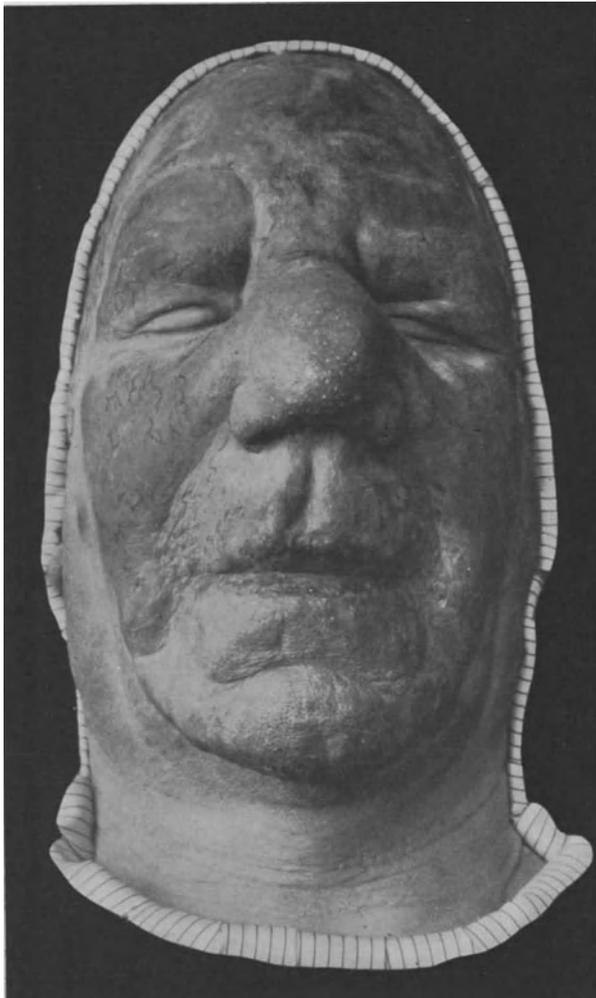


Abb. 33. Lymphatisch-leukämische Schwellung der Gesichtshaut. Moulage.  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text S. 73.)

Scrotums kann eine ganz beträchtliche werden. Das Auftreten leukämischer Tumoren und Infiltrate bei derartig spezieller Lokalisation wird dann für den Kranken außerordentlich quälend.

Alle bisherigen Erörterungen haben sich bezüglich des Ortes des Auftretens nur auf die Haut erstreckt. Wenn auch vielleicht ARNDT bei der ständig fortschreitenden Kenntnis des klinischen Bildes nicht mehr in dem Sinne beipflichtet werden kann, daß die sichtbaren Schleimhäute, wenigstens bezüglich des Befallenseins durch analoge Tumoren wie auf der Haut relativ häufig frei blieben, so gebührt gerade diesem Autor wieder das besondere Verdienst, auf

die zur Zeit seiner Arbeit bekannten hieher zu zählenden Fälle von Schleimhautlokalisation bei Leukämie hingewiesen zu haben. Die Zahl der Fälle mit sicheren und einwandfreien Schleimhauttumoren ist in den letzten Jahren beträchtlich gewachsen. Heute ist eine derartige Lokalisation an der Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut allgemein bekannt. Dabei sollen jene Veränderungen in der Mundhöhle, die gelegentlich als Ödeme zur Beobachtung gelangen — also in keiner Weise spezifische Prozesse — nur nebenbei Erwähnung finden.

Als *Lokalisation auf der Schleimhaut* kommen in erster Linie die Mundhöhle, dann aber auch Rachen und Kehlkopf in Frage. In der *Mundhöhle* sind es in der Regel knotige Bildungen, teils an der Wangenschleimhaut, teils an der Gingiva, teils auch an der Zunge oder den Gaumenbögen, die eine Analogie

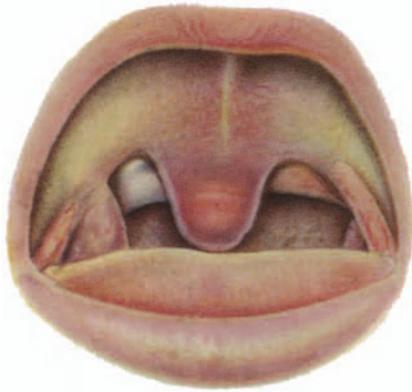


Abb. 34. Chronisch-leukämische Lymphomatose, Blässe und teigige Schwellung der Mundschleimhaut. (Sammlung KREN. — Klinik RIEHL-ARZT.)

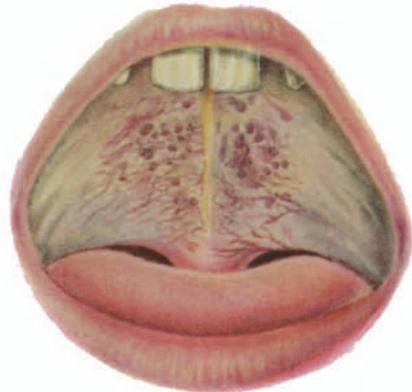


Abb. 35. Chronisch-leukämische Lymphomatose, Blässe und Blutungen der Mundschleimhaut. (Sammlung KREN. — Klinik RIEHL-ARZT.)

zu den Veränderungen der Haut bilden. Neben diesen, den Tumoren der Haut entsprechenden Zuständen, können sich aber auch mehr flächenhafte Bildungen in Form von Infiltraten, die wir ja auch bei Besprechung der Hautveränderungen erwähnten, finden. Wenn auch vielleicht nicht direkt zu den Tumoren zu rechnen sind Veränderungen an der Mundschleimhaut, die mit Schwellung einhergehen und damit sich an die Tumoren anreihen, daneben auch auffallende Blässe und eingestreute Blutungen. Ein Defekt der überziehenden Schleimhaut oder gar eine Geschwürsbildung kommt ebensowenig wie den Haut- auch den Schleimhautveränderungen zu.

Wenn auch die Beurteilung der Nasenschleimhautveränderungen nicht mehr direkt in das Gebiet des Dermatologen fällt, so soll doch der Vollständigkeit halber darauf verwiesen werden, daß auch die Schleimhaut der *Nase* Sitz leukämischer Veränderungen sein kann. Ähnlich wie die an den Lippen lokalisierten Knoten behindern auch diese die Atmung oft in nicht unbeträchtlichem Maße.

In gleich unangenehmer Weise wird die Lokalisation an den Augenlidern empfunden, da die Kranken die Augen kaum mehr zu öffnen vermögen. Die auf den Lippen sich entwickelnden Veränderungen erschweren das Sprechen und die Nahrungsaufnahme.

Im allgemeinen wird die Beurteilung derart lokalisierter leukämischer Prozesse sich schwieriger gestalten, da ja der Farbenton wegen des Kolorits der Mundhöhle an sich schon, dann aber auch bei versteckterer Lokalisation die Prüfung der Konsistenz in Wegfall kommt.

Der *Verlauf* sowohl der Schleimhaut- als auch der Hautveränderungen kann, da er keine nennenswerten Differenzen aufweist, gemeinsam besprochen werden. Ist es einmal zum Auftreten leukämischer Tumoren gekommen, so folgen meist weitere in dem befallenen Hautgebiet, wobei jedoch bald ein rasches, bald auch ein langsames Wachstum festzustellen ist. Haben aber die Geschwülste den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht, dann bleibt ihr Bild ein unverändertes, stationäres. Nur ganz allmählich kann eventuell noch eine Weiterentwicklung beobachtet werden. Allerdings fehlen vielfach ebenso wie progressive Veränderungen auch solche regressiver Natur, wenn auch HIRSCHFELD den spontanen dauernden Rückgang von Infiltraten des Scrotums und der Mamilla erwähnt. Im großen und ganzen ist daher das Bild einer Leukämie mit Tumoren, so mächtig und eindrucksvoll jeder einzelne Fall auch für den Kenner immer wieder sein mag, wenn er einmal zu seiner vollen Entwicklung gelangt ist, ein konstantes, das nur wenige An- und Abstiege im weiteren Verlauf aufzuweisen pflegt. Daher gehört auch eine spontane völlige Rückbildung eines einmal ausgebildeten Tumors zu den nur selten zu beobachtenden Vorkommnissen.

**Differentialdiagnose.** In differentialdiagnostischer Hinsicht herrschen bei der auf der Höhe der Entwicklung sich befindenden Krankheitsform multipler leukämischer Tumoren eigentlich keine besonderen Schwierigkeiten. Das einmal gesehene Bild z. B. einer *Facies leontina* bei Leukämie ist derartig markant, daß man, trotz der seltenen Gelegenheit solche Fälle zu beobachten, sich gewiß im gegebenen Falle daran erinnern wird.

In differentialdiagnostische Erwägung bei Stellung der Diagnose wären vor allem multiple Hauttumoren anderer Ätiologie zu ziehen, großknotige Formen einer *Lues*, eines *BOECKSchen Sarkoides*, manche Formen von *Mycosis fungoides*, dann echte *blastomatöse* und *lepröse Prozesse*.

Unter den angeführten Erkrankungen könnte vielleicht ein *Sarkom* wohl zur multiplen Knotenbildung führen, doch wird das Fehlen der braunroten Farbe, abgesehen von anderen Umständen, die Differenzierung unschwer ermöglichen. Bei der Unterscheidung von einer *Mycosis fungoides* wird vor allem die tomatenähnliche Beschaffenheit der Knoten eine Rolle spielen. Die Ablehnung einer durch ihr klinisches Bild leukämische Hauttumoren imitierenden *Lues* wird sich allerdings wesentlich schwieriger gestalten. Farbe und Konsistenz können ganz einer Leukämie gleichen, die Klinik allein wird vielleicht die Entscheidung nicht immer treffen können. Erwägt man aber, daß die Hauterscheinungen bei der Leukämie ja doch nur *ein Symptom* einer Systemerkrankung vorstellen, so wird man eben die Erkrankung in der gleichen Weise, als wenn Hauterscheinungen fehlen würden, zu diagnostizieren versuchen.

Auch mit dem *BOECKSchen Sarkoid* kann, wenn dieses in der großknotigen Form in Erscheinung tritt, eine weitgehende Ähnlichkeit bestehen. Auch da wird, um die Diagnose Leukämie zu sichern, die gleiche eben erwähnte Überlegung, daß es sich um eine Systemerkrankung handle, maßgebend sein.

Die Abtrennung gegenüber der *Lepra* dürfte nur selten, schon wegen der bestimmten geographischen Verbreitung dieser letzteren Erkrankung, auf Schwierigkeiten stoßen. Auch ist die Farbe der Lepraknoten eine mehr düsterbraune.

Neben noch so exakten rein klinischen Untersuchungen kommt daher in der Differentialdiagnose der Erhebung des Blutbefundes in allererster Linie eine vielfach ausschlaggebende Bedeutung zu. Wie ja bei Besprechung des histologischen Aufbaues der leukämischen Hautveränderungen noch gezeigt werden wird, ist auch aus der geweblichen Zusammensetzung der Knoten in vielen Fällen leicht eine differentialdiagnostische Entscheidung zu treffen.

Obwohl es der Regel entspricht, daß die Hautveränderungen erst dann auftreten, wenn bereits das Krankheitsbild der Leukämie ausgeprägt ist, so

können doch auch wieder die Hauterscheinungen vorausseilen, also in gewissem Sinne die Haut anscheinend den Ausgangsort der Leukämie vorstellen.

Dabei darf nicht vergessen werden, daß Hautveränderungen, auch solche recht mächtiger Form, sich mitunter bei der aleukämischen Lymphomatose, also bei negativem Blutbefund, finden können. Ja NÄGELI betont direkt, daß diese Beobachtungen sogar häufiger als bei leukämischem Blutbild vorkommen sollen. Daraus ist aber wieder ersichtlich, welche eine große Bedeutung bei der Erkennung und richtigen Auslegung eines Falles gerade den leukämischen Hautveränderungen zukommt. Festgehalten muß daher werden, daß es sich dabei um eine wirkliche Leukämie handelt, und daß das so wichtige Symptom der Blutveränderungen eben einmal in diesen Fällen, vielleicht auch nur vorübergehend, fehlt. Bei der Obduktion finden sich, worauf wieder NÄGELI auf Grund einer eigenen Erfahrung hinweist, dann mitunter auch lymphatische Wucherungen an den serösen Häuten und im Magen-Darmtrakt.

Große Schwierigkeiten in der Differenzierung werden jene Fälle bereiten, bei welchen einerseits ein klinisches Bild vorliegt, welches man als leukämische Tumoren ansprechen muß, ja bei dem auch das histologische Bild durch das Auftreten vollkommen gleicher lymphocytoider Zellen in diesem Sinne zu verwerthen ist, dabei aber ein negativer Blutbefund dauernd, d. h. während einer vielleicht langen Zeit der Beobachtung erhoben wird und auch die Untersuchung des Lymphdrüsenapparates sowie der Milz klinisch und histologisch keinen Anhaltspunkt für eine lymphadenotische Systemerkrankung liefert. Denn es soll auch eine ausschließliche Lokalisation der Leukämie (NÄGELI S. 408) in der Haut bei Freibleiben der inneren Organe vorkommen. Bei der Beurteilung derartiger Hautveränderungen, wie im Falle HIRSCHFELD, darf jedoch nicht vergessen werden, daß der erhobene negative Obduktionsbefund an den inneren Organen auch das Resultat einer vorangegangenen Therapie sein könnte.

Diese nur klinisch den leukämischen Hautbildern gleichenden Fälle bereiten naturgemäß in der Diagnose außerordentliche Schwierigkeiten und müßten bei Auslegung im Sinne einer Leukämie als isolierte aleukämische Lymphomatosen, wobei nur das Hautorgan befallen erscheint, bezeichnet werden. Gerade diese Fälle leiten zu einem anderen Krankheitsbild über, mit dessen Diagnose in der Dermatologie wohl ein recht großer Mißbrauch getrieben wird: Den kleinzelligen Rundzellensarkomen und sarkoiden Geschwülsten. Die außerordentliche Unsicherheit kommt schon durch die Bezeichnung Sarkoid zum Ausdruck. Die Verwendung einer derartigen Nomenklatur ist aber durch die bestehenden Schwierigkeiten in der Diagnose derzeit vielleicht noch teilweise entschuldbar.

Ohne auf die Frage des Verhältnisses der leukämischen Prozesse zu den Geschwülsten, insbesondere zu den Sarkomen, an dieser Stelle einzugehen — sie soll im Abschnitt B „Hauterkrankungen bei Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum“ besprochen werden — konnte doch auch an dieser Stelle ein kurzer Hinweis nicht unterbleiben.

**Histologie.** Der gewebliche Aufbau der leukämischen Tumoren ist naturgemäß durch den Grundprozeß gegeben. Er steht aber auch in gewissem Sinne mit dem bereits früher besprochenen leukämischen Exanthem in Parallele. Daher findet sich im Prinzip die gleiche histologische Struktur, nur beim leukämischen Exanthem disseminiert, der Einzelefflorescenz entsprechend, auf multiple, kleine circumscripte Hautpartien beschränkt, beim leukämischen Tumor aber nur an einigen wenigen Stellen, allerdings an diesen in der Intensität außerordentlich mächtig entwickelt.

Die Zellen, welche daher die Knoten in ihrer Hauptmasse aufbauen, sind der Grundkrankheit entsprechend lymphocytäre Elemente. An Größe die

kleinen Blutlymphocyten meist etwas übertreffend, sind sie weiterhin durch einen chromatinreichen, runden Kern ausgezeichnet, der sich intensiv blau tingiert und der nur von einem sehr schmalen, oft überhaupt nicht mehr sichtbaren Protoplasmasaum, der wieder außerordentlich hell gefärbt ist, umgeben wird. Diese Zellen entsprechen den kleinen Lymphocyten der Lymphdrüsen. Ganz verschwindend, nur bei besonderer Fixation und Färbung wahrnehmbar, finden sich noch andere Zellelemente: Zellen mit einem größeren eingebuchteten chromatinreichen Kern, der auch gelappt sein kann, dabei blaß tingiertem Protoplasmasaum, die als Lymphoblasten oder vielleicht auch als große Lymphocyten zu bezeichnen sind und von einigen Autoren auch als lymphoblastische Plasmazellen aufgefaßt werden. An den Randpartien der Knoten sind neben Bindegewebszellen, die auch mehrere Kerne aufweisen können, noch Mastzellen in etwas größerer Zahl zu finden.

Im allgemeinen ist aber der zellige Aufbau ganz entsprechend den Befunden bei den leukämischen Exanthenen ein außerordentlich uniformer und monotoner, in welcher Einförmigkeit wohl auch das wichtigste Kriterium der morphologisch-histologischen Diagnose der leukämisch-lymphatischen Tumoren überhaupt zu erblicken ist. Dabei liegen die einzelnen Zellen, die einander so völlig gleichen, außerordentlich dicht nebeneinander, so daß ein massiges Infiltrat, die Tumoren in toto aufbauend, sich ergibt, wobei das Bild durch die auch meist völlig gleichmäßige Verteilung der einzelnen Zellen noch eine besonders einförmige Note erhält.

In einem gewissen Gegensatz zu der so einheitlichen Zusammensetzung der leukämischen Tumoren steht die Lagerung der Knoten im Hautorgan selbst. Vielleicht lassen sich dabei im allgemeinen zwei Typen wieder feststellen: *Oberflächlichere Lagerung in der eigentlichen Cutis*, dann *tieferliegende Knoten*, die wieder von der Subcutis aus ihren Ausgangspunkt nehmen können, oder aber es reicht ein Infiltrat bei besonderer Mächtigkeit von der Epidermis bis weit hinab in die tiefen Gewebsschichten. Mit dem lokalen Wachstum des Prozesses und der ständig sich vermehrenden Ansammlung der Lymphocyten wird das Bindegewebe der Cutis auseinandergedrängt; bei weiterer Ausdehnung gegen die Oberfläche zu resultiert nur mehr ein schmaler bindegewebiger Streifen, der als Rest der nach aufwärts verdrängten Cutis sich erhalten hat. Bei der Tinktion auf elastisches Gewebe ergibt sich ein ganz besonderer Reichtum dieser Schichte an elastischen Elementen, die anscheinend dem Auftreten des ständig wachsenden Infiltrates ausweichend auch aus den tieferen Schichten der Cutis in diese oberflächlichste Zone zusammengedrängt werden. Im allgemeinen stellt diese bindegewebige Schichte sich als der Rest des Papillarkörpers dar, der durch mechanische Momente in seiner Form verändert wurde. Denn in der Regel fällt die obere Grenze des leukämischen Infiltrates mit dem subpapillären Gefäßnetz zusammen und zeichnet sich außerdem durch das scharfe Abschneiden nach aufwärts aus.

Als eine weitere Folge, die in gleichen mechanischen Umständen ihre Erklärung finden dürfte, sei die in der Regel auf wenige Zellagen reduzierte Epidermis erwähnt, welche in meist völlig intaktem Belag den Abschluß nach aufwärts bildet. Dabei ist es auch wohl wieder aus analogen Gründen zu einem Verschwinden der interpapillären Reteleisten gekommen und damit auch des Papillarkörpers. Diese Verhältnisse in der Epidermis und im Papillarkörper sind bei den am Höhepunkt ihrer Entwicklung stehenden Tumoren am stärksten ausgeprägt. Treten aber Rückbildungsvorgänge in den Knoten, sei es nun spontan oder therapeutisch hervorgerufen auf, setzt wieder vielfach ein Auswachsen des Rete in lange Zapfen ein, dessen Leisten auch zwischen kleineren Tumoren noch meist erhalten sind.

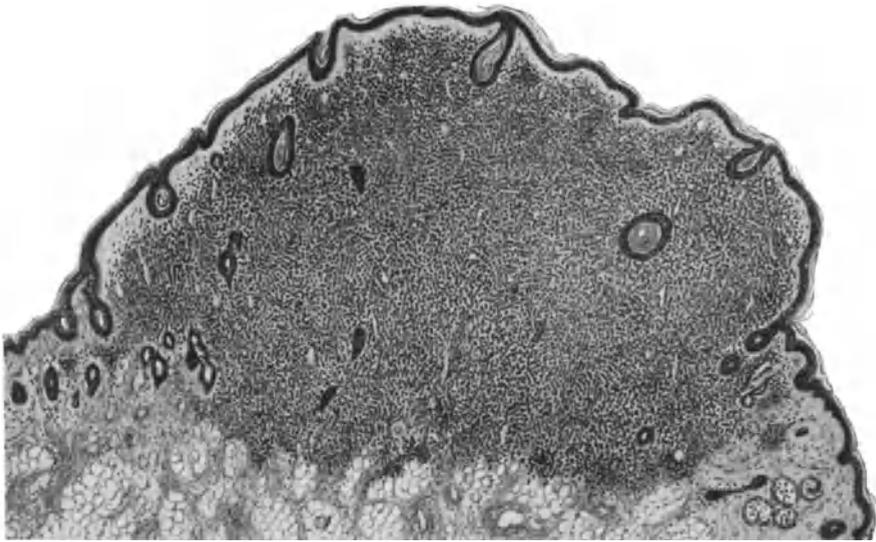


Abb. 36. Knoten bei lymphatischer Leukämie (Ohrrand). Übersichtsbild. Lupenvergrößerung. Subepidermaler Grenzstreif frei von Infiltration. Die Tumormasse ganz einheitlich gebaut und streng abgeschlossen. Hauptsächlich im obersten Anteil erweiterte Gefäße. (Aus J. KYRLE, Histo-Biologie, II. Bd., S. 281, Abb. 175.)

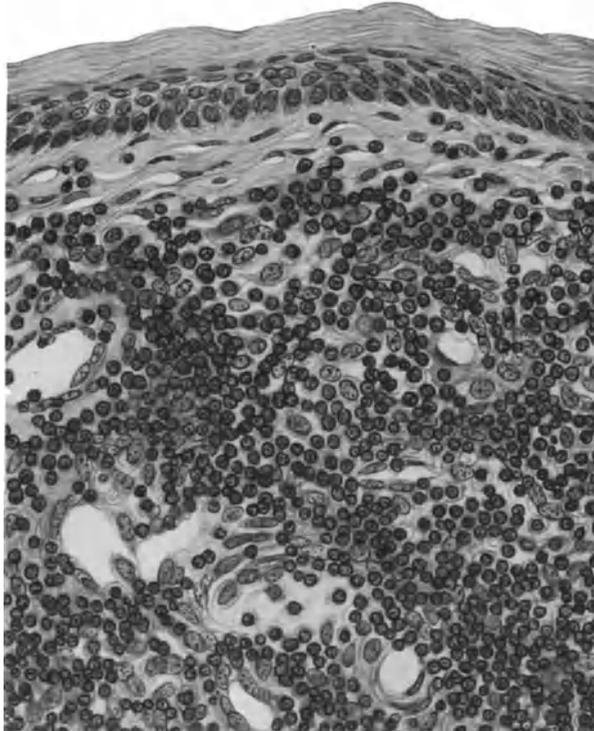


Abb. 37. Dasselbe Präparat wie Abb. 36. Vergrößerung 300. Darstellung der Gewebsanlagerung, des Zelltypus und der Verhältnisse der Gefäße. (Aus J. KYRLE, Histo-Biologie, II. Bd., S. 281, Abb. 176.)

Neben diesen durch das Wachstum bedingten Veränderungen, die als Ausdruck mechanischer Momente, als Verlagerungen und Dehnungen und auch Stauungsfolgen wie z. B. die stark erweiterten Lymph- und Blutgefäße im Stratum papillare, für deren Lagerung zum zelligen Infiltrat PINKUS den treffenden Ausdruck „Schwimmen auf dem Infiltrat“ prägte, aufzufassen sind, kommt es auch zu direktem Gewebsschwund.

So sind die die Cutis aufbauenden Binde-substanzen, Bindegewebe und elastische Fasern im Bereiche der massigen Infiltrate stark rarefiziert und an den

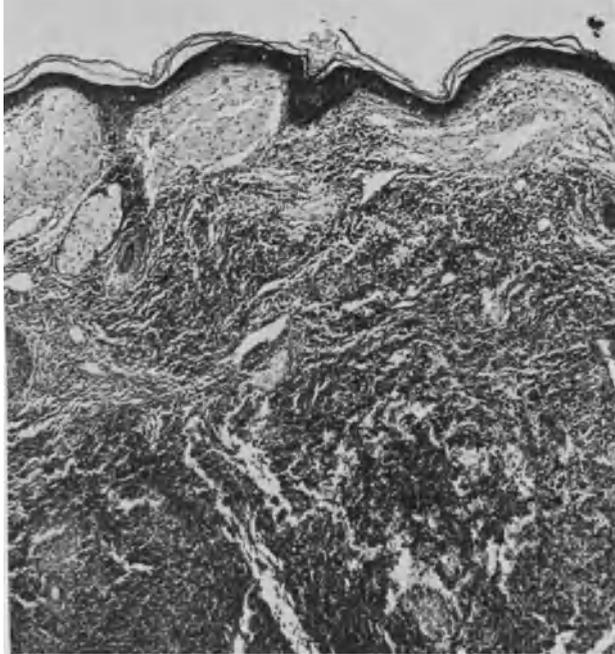


Abb. 38. Lymphatisch-leukämisches Infiltrat in der Cutis bei Freibleiben der oberflächlichsten Schichten. Schwache Vergrößerung. (Fall P.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 73.)

Randpartien als ein feines Netz zwischen den uniformen Zellen noch erhalten, in den zentralen Anteilen der oft so mächtigen Knoten aber auch bereits vollständig geschwunden. Der gleichen Vernichtung fallen in den letzteren auch die Anhangsgebilde der maximal verdünnten und gespannten Epidermis anheim, die Talg- und Schweißdrüsen, ja auch die Follikel selbst. Trotzdem können in den Randpartien und auch in kleineren Knoten noch diese drüsigen Gebilde sich erhalten, offenbar als ein Ausdruck, daß die mechanischen Verhältnisse zwischen den großen Knoten und kleineren Papelchen doch bedeutend differieren.

Trotz diesen teilweisen Zerstörungen, allerdings nur ganz beschränkten Grades, finden sich auch in großen Knoten nur geringe regressiv Veränderungen. So kann man an den Randpartien auffallend mächtiger Knoten, dort, wo die Zellen besonders dicht gedrängt angeordnet sind, eine Veränderung der Kernform, eine Deformierung derselben erkennen, offenbar wieder als Ausdruck der schon vielfach erwähnten mechanischen Insulte. Dabei kommt es aber zu keinem Kernzerfall, auch nicht wie vielleicht bei derartigen massigen Infiltraten zu erwarten wäre, zu einer zentralen Nekrose. Setzt ein derartiger Prozeß ein,

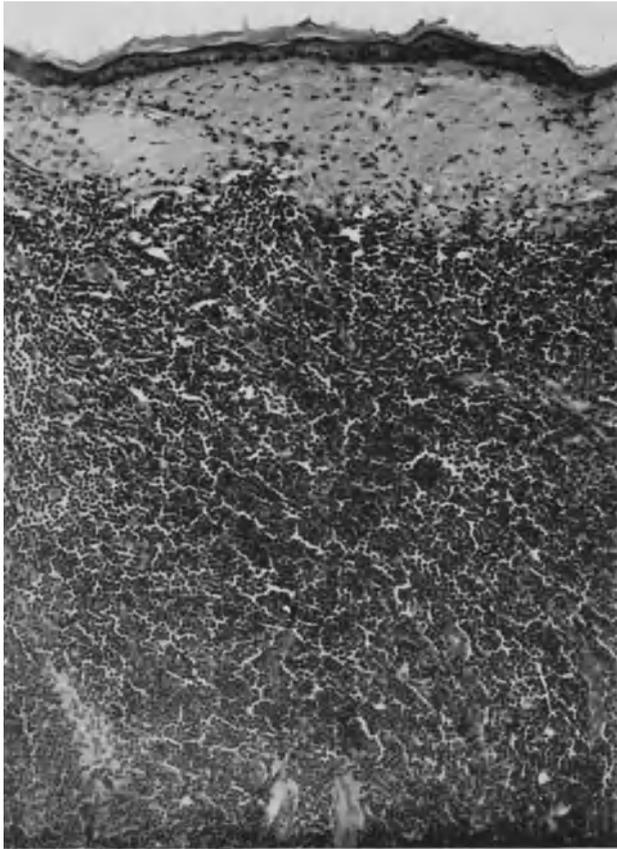


Abb. 39. Lymphatisch-leukämisches Infiltrat, die oberflächlichen Cutisschichten freilassend. Bindegewebe im infiltrierten Bereich vollkommen geschwunden. (Fall J.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 74.)

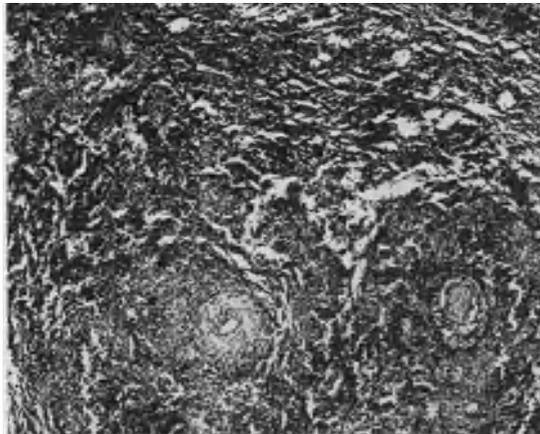


Abb. 40. Lymphatisch-leukämisches Infiltrat in den tieferen Cutisschichten, teilweise um Gefäße. (Fall P.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 73.)

dann scheint es sich um eine prinzipielle Änderung zu handeln. Zerfallsvorgänge aber an der Oberfläche sind meist konsekutive Prozesse, an Traumen

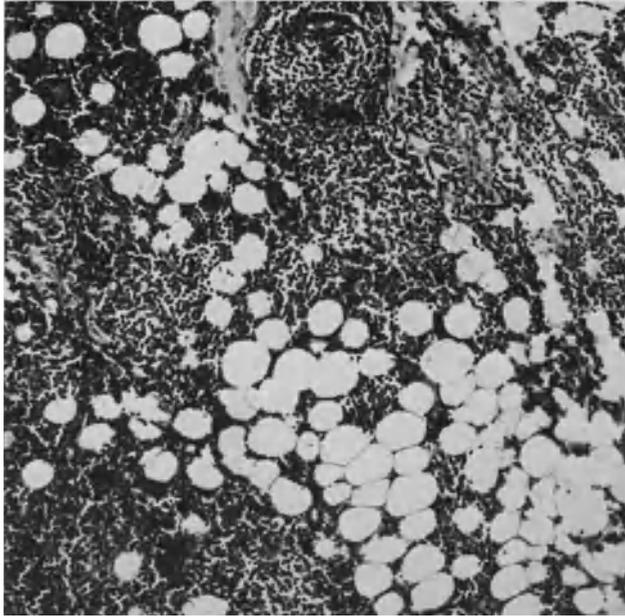


Abb. 41. Lymphatisch-leukämisches Infiltrat in das subcutane Fettgewebe bereits eingedrungen. (Fall J.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 74.)

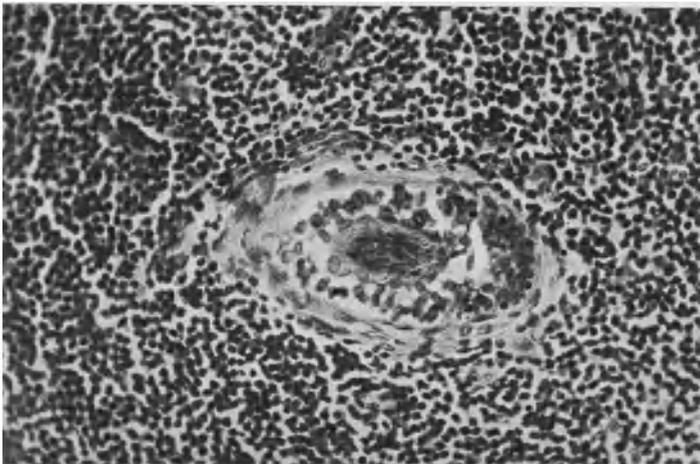


Abb. 42. Lymphatisch-leukämisches Infiltrat aus fast vollkommen gleichen Zellen aufgebaut. Starke Vergrößerung. (Fall J.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 74.)

sich anschließend, die sich bei dem so außerordentlich dünnen Epidermisüberzug in diesem Sinne auswirken.

Die massigen Infiltrationsknoten schneiden peripher mit Ausnahme der bereits besprochenen Begrenzung nach aufwärts nicht scharf ab. Allmählich

überwiegt wieder die Grundsubstanz der Cutis und zwischen die einzelnen Bündel ziehen sich noch Infiltrationsstränge hinein. Vielfach kann man auch ein Fortsetzen dieser aus gleichmäßigen Lymphocyten aufgebauten Herde in das Unterhautfettgewebe feststellen. Auch als einheitlich aus Lymphocyten aufgebaute Gefäßmäntel oder ebensolche Bildungen um die Anhangsgebilde der Haut tritt besonders in der Umgebung der Tumoren der leukämische Prozeß in Erscheinung.

Faßt man die markantesten *morphologischen Kriterien in dem geweblichen Aufbau der chronisch-leukämischen Tumoren* zusammen, so sind als wesentliche Merkmale zu erwähnen: Das *homogene Infiltrat, aus überwiegend gleichförmigen lymphocytären Elementen* aufgebaut, in seiner Mächtigkeit mit der Größe der Tumoren in strenger Parallele sich haltend, *scharf nach oben begrenzt, dagegen seitwärts und gegen die Tiefe zu sich allmählich verlierend, mit konsekutiven Erscheinungen, wie Schwund der Cutisgrundsubstanz, Verdünnung der Epidermis als Ausdruck mechanischer Druckverhältnisse, bei meist völlig fehlenden regressiven Prozessen im Infiltratbereich* selbst.

**Schrifttum.** Anscheinend der erste Fall von Tumorbildung bei chronisch-lymphatischer Leukämie wurde von BISIADOCKI beschrieben. Dabei bestanden zahlreiche weiße, blasse, linsengroße Knötchen an Gesicht und Stamm.

KREIBICH erwähnt ausführlich eine schon von KAPOSI vorgestellte 58 jährige Frau mit tumorartiger Anschwellung beider Augenbrauengegenden verbunden durch eine Verdickung der Glabella mit tumorartiger Verdickung der Nase. An beiden Wangen hühner-eigroße, am Kinn ein taubeneigroßer Tumor. Diffuse Verdickung am rechten Ohr, am linken Beginn des Prozesses am Ohrläppchen. Halslymphdrüsen, ebenso Achsel- und Inguinaldrüsen vergrößert. Leberschwellung, Milztumor. Blutbild: 120 000 Leukocyten, darunter 92% mononucleäre großkernige Zellen mit geringem Protoplasmasaum.

Hierhergehörige Fälle mit Tumorbildungen der Haut wurden ferner nach KREIBICH von PHILIPPART, LEBER und CHAVEL beschrieben.

In zusammenfassender Weise hat PALTAUF in seiner Monographie einschlägige Fälle von Tumorbildung von NICOLAU, WENDE, MAGER, NEUBERGER, PINKUS, NÉKAM, CLAIRMONT, HALLOPEAU und LAFITE, LANG u. a. erörtert.

Bei einem 49 jährigen Manne beobachtete RASCH indolente Schwellung aller fühlbaren Lymphdrüsen, starke Vergrößerung der Milz und der Leber. Das cytologische Blutbild ergab 68% Hämoglobin, 3 450 000 Erythrocyten, 48 000 Leukocyten, darunter 44% Lymphocyten, 37% große einkernige Leukocyten mit reichlichem Protoplasma und exzentrischen Kernen, 19% polynucleäre Leukocyten. An der Haut des Gesichtes bestanden symmetrische flache Geschwülste, die Farbe der Haut war in ihrem Bereiche cyanotisch oder hellbraun, von glatter Oberfläche, an mehreren Stellen Teleangiectasien. Die größten Geschwülste sitzen an den Augenbrauen, an denen alle Haare ausgefallen sind. Ähnlich große Infiltrate finden sich an beiden Wangen und erstrecken sich symmetrisch von der Mitte der Nase über das Gesicht bis nach dem Barte. Endlich findet sich mitten am Kinn eine kreisrunde, bläulichrote Infiltration. Die Biopsie von einem Geschwulststückchen ergab ein Infiltrat aus einer mächtigen Schichte kleinerer einkerniger Zellen mit geringem Protoplasma nach Art der Lymphocyten. Die stärkste Infiltration bestand um die tiefen cutanen Gefäße zwischen den Fettzellen, nur der obere Teil der Epidermis war frei von dieser Infiltration. Das Bild entsprach im ganzen der sog. lymphatischen Granulationsgeschwulst.

Über weitere analoge Fälle berichtet ARNDT. Er zitiert einen 54 jährigen Patienten LINSERS mit geröteter derber Geschwulst an der rechten Wange, Tumor der linken Halsseite und Brustwarze, elephantiasisähnlicher Verdickung der linken oberen Extremität und zahlreichen teils intra-, teils subcutanen, taubeneigroßen Tumoren im Bereiche der linken Wange, Hals, Schulter und Abdomen. Histologisch bis tief in die Muskulatur reichende Rundzelleninfiltration. Blutbild: 21 800 Leukocyten, darunter 67% Lymphocyten. Nach Ansicht von PALTAUF und ARNDT ist es jedoch nicht sicher, ob nicht in dem gegebenen Falle eine Lymphosarkomatose der Haut vorlag.

Ähnlich verhält es sich mit dem Falle von SCHOLTZ, einem 52 jährigen Manne mit elephantiasisartiger Schwellung beider Vorderarme von knorpelharter Konsistenz und blaurot verfärbter Oberfläche. An den Oberarmen mehr weniger isoliert derbe Geschwülste. An beiden Seiten der Brust handtellergröße, plattenförmige, knorpelharte Einlagerungen. Analoge, zum Teil runde Knoten am übrigen Körper. Geschwulstartige Vergrößerung der Inguinal- und Axillardrüsen, mäßige Schwellung und Infiltration der Mund- und Rachen-schleimhaut. Blutbild: 60 000—70 000 Leukocyten, darunter 60—75% vorwiegend kleine

Lymphocyten. Histologie eines Tumors: Dichtes Infiltrat aus kleinen Rundzellen vom Charakter der Lymphocyten vorwiegend im Subcutangewebe.

Weiterhin beschreibt ARNDT drei eigene Beobachtungen, und zwar einen 78 jährigen Patienten mit umfangreichen, flachen, halbkugeligen, tumorartigen Gebilden und plaqueartigen Infiltraten von glatter Oberfläche, gelblich-bräunlicher Verfärbung im Gesicht, die diesem das Aussehen einer Facies leontina gaben. Daneben mäßige Schwellung der linken seitlichen Hals-, Cubital-, Achsel- und Leistendrüsen; Milztumor. Blutbild: 7600 Leukocyten mit 76% Lymphocyten. Histologisch außerordentlich einförmige dichte Zellansammlung in den mittleren und tieferen Schichten von Haut- und Unterhautzellgewebe aus Zellen von morphologischer und tinktorieller Übereinstimmung mit den kleinen Lymphocyten. In spärlicher Zahl Lymphoblasten und lymphoblastische Plasmazellen. Später fanden sich neben flachen Infiltraten an Handrücken und Handtellern, die an die Veränderungen der Akrodermatitis chronica atrophicans erinnerten, diffuse und mehr circumscripte Lymphome der Glans penis und des inneren Vorhautblattes.

Der zweite Fall ARNDTS, ein 62 jähriger Patient mit diffuser, unförmiger Schwellung der Nase von braunroter Farbe, auf Glasdruck mehr gelblichbraun, eigentümlich glasisch durchscheinend. An den Wangen gelbe, flachhandgroße, über das Niveau plateauartig vorspringende Herde. Wulstartige Schwellungen von brauner, eigentümlich transparenter Farbe an Augenbrauen und Glabella, Ähnlichkeit des Gesichtes mit einer Facies leontina. Plattenartige Einlagerungen an der Oberlippe, blaßbräunlich-rote fleckförmige Herde an der Haut des behaarten Kopfes, zudem ein plattenartig die tieferen Schichten der Scrotalhaut einnehmendes Infiltrat. Blutbild: 17 000 Leukocyten, darunter 19% große, 57% kleine Lymphocyten. Biopsie von der Haut fehlt. Später noch bei dem Patienten an eine beginnende Akrodermatitis atrophicans erinnernde Veränderungen an der Haut der Handrücken. Im Bereiche der rechten Mamilla eine namentlich in den tieferen Schichten lokalisierte, plattenförmige Einlagerung von derb-elastischer Konsistenz.

Bei ARNDTS drittem Fall, einer 62 jährigen Frau, fanden sich ziemlich scharf begrenzte, flach erhabene Plaques von glatter Oberfläche, gelbbraunroter Farbe und mäßig derber, elastischer Konsistenz. Auf Glasdruck gelblich-bräunlicher, glasisch durchscheinender Farbenton. Schwellung von Hals, Rachen und Inguinaldrüsen. Blutbild: 7200 Leukocyten, darunter 48% Lymphocyten. Die Histologie eines Hauttumors ergab eine diffuse, ziemlich dichte Zellansammlung im Corium mit ziemlicher Einförmigkeit hauptsächlich aus großen, rundlichen Zellen und kleinen Lymphocyten bestehend. Daneben auch Lymphoblasten, resp. lymphoblastische Plasmazellen, sog. MARSCHALKOSCHE Plasmazellen.

Bei einem 56 jährigen Manne mit Leucaemia cutis fand PICK Tumoren im Gesicht, die durch tiefe Furchen zum Teile ein gelpaptes Aussehen erhielten. Die Haut über den derben, elastischen Tumoren ist rötlichbraun gefärbt und zeigt stark erweiterte Gefäße. Auch an der Schleimhaut von Mund und Rachen sind große Tumoren eingelagert. Cytologisches Blutbild: Typisch-lymphatische Leukämie.

HIRSCHFELD berichtet über einen 60 jährigen Mann mit hochroten, tumorartigen Infiltraten, glänzend und von zahlreichen stark erweiterten Venen durchzogen an Augenbrauen, Nase, Wangen, Lippe und Kinn. Der Blutbefund war andauernd subleukämisch oder aleukämisch.

Ferner fanden sich unter den von BERNHARDT klinisch und histologisch beobachteten Fällen mit leukämischen und pseudoleukämischen Hautveränderungen knotenartige und papillomatöse Bildungen, sog. leukämische Tumoren, zum Teil in reiner Gestalt, zum Teil auf schon erythrodermisch veränderter Haut vor. Histologisch liegen ihnen Anhäufungen lymphoider Herde, die zum Teile miteinander konfluieren und dadurch Infiltrate oder Knoten erzeugen, zugrunde.

NOBL beschreibt einen 66 jährigen Mann mit einem eigenartigen, an Facies leontina erinnernden Gesichtsausdruck der Leprösen, der namentlich durch knotige Vorwölbung der Augenbrauengegend und Glabella, sowie tumorförmige Auftreibung von Nase und angrenzenden Wangenpartien bedingt erscheint. Es bestanden weiche, elastische, halbkugelige blaurote Wülste von glatter Oberfläche, ferner flachere, matte, braunrote Infiltrationsmassen an den Nasolabialfurchen, der Wangen- und Präaurikulargegend. Die Warzenhöfe werden von pflaumengroßen, braunroten, eigenartig weichen Einlagerungen mit glatt gespannter, glänzender Oberfläche polsterartig in die Höhe gehoben, außerdem die Glans penis von einem das Gewebe der Eichel durchsetzenden und aufreibenden Herde eingenommen, in den Prostatalappen über kirschgroße Knoten. Die Nacken-, Hals-, Achsel-, Cubital- und Inguinaldrüsen bilden bis zu faustgroße Pakete derber, isolierter Knoten; Milztumor. Blutbild: 5 527 000 rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen 7 770, darunter 43,5% Lymphocyten. Die Biopsie aus einem in früherer Zeit bestehenden Knoten im rechten Arm ergab in der Cutis propria, sowie im subpapillären Anteile ein gegen die Nachbarschaft ziemlich scharf abgesetztes, gleichförmiges Infiltrat aus hauptsächlich kleinen Rundzellen mit stark tingiblem, chromatinreichen Kern und schmalen Protoplasmasaum. Ein Tumor der Augenbrauengegend zeigt ein gleichmäßig dichtes Masseninfiltrat vom

subcutanen Zellgewebe bis in die Papillarhöhe; auch hier typisch lymphocytärer Bau. Der Fall wird von NOBL als lymphatische Pseudoleukämie aufgefaßt.

Ein zweiter Fall NOBLs, ein 62 jähriger Mann, zeigt Wülste der Brauenhaut, der Glabella, knollige Verdickung im unteren Nasenabschnitt von braun- bis düsterroter Farbe, von zahlreichen erweiterten Gefäßen an der Oberfläche durchzogen. Die Ohren heben sich als elephantiastisch gewucherte, in die Länge gezogene Anhänge scharf vom Schädel ab. Das Knorpelgerüst von dünnen, nicht zu fest haftenden Infiltrationsschichten überlagert. Die Wangenhaut zeigt mäßig erhabene, braunrote Infiltrate. Die senil atrophischen Handrücken sind violett verfärbt, diffus infiltriert, Achsel- und Leistendrüsen sind zu pflaumen großen Knäueln intumesziert, dabei Milztumor. Das Blutbild entspricht einer lymphatischen Pseudoleukämie (4 200 000 Erythrocyten, 30 000 Leukocyten, darunter 56,5% Lymphocyten). Die Biopsie aus einem Sektor des rechten Ohr läppchens ergab einen klassischen Befund: Leukocytentumor mit der Verdrängung des grundständigen cutanen Gerüsts durch zusammenhängende Lymphocytenherde.

Ein 3. Fall NOBLs, ein 39 jähriger Patient, zeigte ausschließlich an den Ohr läppchen kirschengroße, durch Kerben eingezogene, braunrote durchscheinende, schwammig weiche Knoten von glatter und glänzender Oberfläche, die auf Glasdruck gelblichweiße, durchscheinende, kleinste, lupoide Stippchen erkennen lassen, zu nußgroßen, derben, isolierten Knoten intumesziert. Die Wülste an den Ohren boten nach NOBL weitreichende Ähnlichkeit mit benignen BOECKSchen Sarkoiden. Eine Trennung ermöglichte erst der in Intervallen festgestellte Blutbefund. Eine Probeexcision war nicht möglich. Das Blutbild entsprach einer lymphatischen Pseudoleukämie (7000 Leukocyten, davon 45% kleine Lymphocyten).

SAHLGREN erwähnt einen 49 jährigen Mann mit subleukämischem Blutbild (17 000 Leukocyten, davon 76% Lymphocyten) mit derben Infiltraten von gewöhnlicher Hautfarbe an den Extremitäten und blaurotem Kolorit an der Serotalhaut. Später leukocytäres Infiltrat auch im Gesicht. Histologisch ein Infiltrat von gleichgroßen Leukocyten.

ARNDT demonstrierte einen 5 jährigen Knaben mit gänseei großen Geschwülsten der Kopfhaut als umschriebene Lymphadenose. Histologisch Lymphocyteninfiltrate der Haut. Neigung der Tumoren zu Geschwürsbildung und Nekrosen.

CAPELLI beschreibt einen 5 jährigen Knaben mit einem kleinnußgroßen Knoten in der Parietalgegend. Später ein Tumor an den seitlichen Halspartien, ein submaxillärer und präaurikulärer Tumor von blauvioletter Haut bedeckt und derber Konsistenz. Blutbild sublymphämisch. Die histologische Untersuchung eines Hautstückes des als Lymphadenia cutanea circumscripta beschriebenen Falles ergab diffuse gleichmäßige Infiltration aus kleinen lymphocytären Elementen in retikuläres Bindegewebe eingebettet vom tiefen Gefäßnetz bis in die Subcutis reichend.

Bei einem 63 jährigen Manne SCHULTZES fanden sich im Gesicht, über den Augen, der Nase, Wangen und linken Ohr bis walnußgroße, braunrote Tumoren, desgleichen an Ellbogen und Handgelenk. In der Axilla und beiden Glutäen multiple Lymphome. Blutbild 72 750 Leukocyten.

Bei einem 62 jährigen Manne mit lymphatischer Leukämie sahen JEANSELME, BURNIER und REJSEK im Gesicht eine rhinophymartige Verdickung der Haut mit kleinen Knötchen auf Nasenrücken und Seite, höckerige Plaques an Wangen und Ohr läppchen mit kleinen, transparenten, weißen Knötchen besetzt. Auch an der Zungenspitze ein kleines, weißes, schmerzloses, linsengroßes Knötchen; die klinische Affektion macht den Eindruck einer Lepra. Histologisch: Lymphocyteninfiltrat.

RUSCH demonstrierte einen 85 jährigen Mann mit Milztumor, generalisierter Lymphdrüsenanschwellung mit leukämischem Blutbefund, und zwar 140 000 vorherrschend kleinen Lymphocyten. Die Nase bot das Bild eines Rhinophyms. Die Stirnfalten waren plump verdickt, durch tiefe Furchen getrennt, derb, braunrot mit sonst unveränderter Oberfläche, in gleicher Weise die Nasolabialfalte verändert. An der Oberlippe knollige Hauttumoren, am Ellbogen rechts ein kleinapfelgroßer, praller, derber Tumor von braunrotem Kolorit. An der Innenseite des rechten Oberarmes ein handteller großer Herd vom Aussehen einer idiopathischen Atrophie, knittrig gefältelt, verdünnt, bräunlich-rötlich, eine Atrophie nach Abheilung eines früher bestandenen Infiltrates. Am rechten Vorderarm 3 subcutan verlaufende, federkielstarke, knotig verdickte Stränge. Bei einer späteren Vorstellung zeigte der gleiche Patient neben flächenhaften Infiltraten im Gesicht zahlreiche oberflächlich sitzende, lentikuläre Knoten in der Kinngegend. Die seinerzeit bestehende postleukämische Atrophie am rechten Vorderarm großenteils ausgeglichen. Nunmehr im Blutbild 46 000 Leukocyten, davon 87% fast durchwegs kleine Lymphocyten.

Bei einem 53 jährigen Manne beobachtete BRUCK lymphatische Tumoren des Gesichtes, später auch der rechten Augenbindehaut. In der Biopsie fanden sich lymphatisches Gewebe, epitheloide Zellen, Plasmazellen. Der Blutbefund ergab 12 000—14 000 Leukocyten, darunter 65% Lymphocyten.

GROSGLIK beobachtete Tumoren an der Haut des Oberschenkels, später an Stirne und anderen Körperteilen, die zum Teile wieder zur Resorption gelangten. Der Fall wurde als Lymphadenosis cutis durch ein excidiertes Geschwulststück histologisch verifiziert.

Pflaumengroße leukämische Tumoren der Ohr läppchen fand MOSES bei einem 57 jährigen Manne bei einer Leukocytenzahl von 124 000, darunter 64% Lymphocyten im Blutbild. Histologisch typisch ein förmige Lymphocyteninfiltrate.

SCHWARTZ und BUSMANN stellten bei einem 3 jährigen Knaben kirschen- bis hühner-eigroße, weiche, schmerzlose Tumoren, dazwischen gelblichbraune Pigmentierung, ferner vergrößerte Tonsillen und adenoide Wucherungen fest. Im Blutbild 15 000 Leukocyten, darunter 73% kleine, 10% große Lymphocyten von sehr verschiedener Größe und Gestalt. Ein Tumor im Corium zeigt ausgesprochene Lymphocyteninfiltration.

PELAGATT konstatierte bei einer 67 jährigen Frau neben diffuser Rötung und Schuppung sowie Lichenifikation infiltrative Prozesse, schließlich haselnußgroße Tumoren am ganzen Körper. Histologisch zeigten die entzündlichen und neoplastisch verdickten Hautpartien durchaus homogene Zellinfiltrate, die wenig Protoplasma, dagegen kleine stark färbare Kerne enthielten, in feines Bindegewebe eingelagert, die den Eindruck adenoiden Gewebes machten.

LOUSTE, CAILLAU und LEROU D fanden bei einer 52 jährigen Frau einen großen, ulcerierten, tief infiltrierten, roten schmerzhaften Tumor am Vorderarm, dem ein polymorphes Erythem vorangegangen war. Daneben Drüsen- und Milzschwellung. Blutbild 90 000 Leukocyten, darunter 70% Lymphocyten. Histologisch typisches Bild der Lymphadenosis cutis.

ARZT demonstrierte einen 62 jährigen, seit 5 Jahren kranken Eisenbahner (Fall P.), bei dem bereits von RUSCH die Diagnose leukämische Lymphomatose durch Blutbefund und histologische Untersuchungen erhärtet wurde. Doch haben sich die Hauterscheinungen in der letzten Zeit wesentlich gesteigert. Bei geringer Drüsenschwellung weist er im Gesicht mächtige Tumoren auf, auch das Capillitium befallend, die das Bild einer Facies leontina hervorrufen. Ein circumscripter braunroter, apfelgroßer Knoten ist am rechten Ellbogen lokalisiert. Weicher Gaumen und Uvula sind bedeutend vergrößert und blaurot verfärbt.

Im Falle PELLICINIS Beginn der Erkrankung mit Rötung und Schwellung über den Augenbrauen und an der linken Hand. Später scharf begrenzte, blaurote, kugelige Tumoren über den Augenbrauen, Nase, Wangen und Ellbogen. Ein hühnereigroßer, braunroter Herd mit erweiterten Follikelmündungen an der Außenseite des linken Oberarmes. Am linken Unterarm reihen förmig angeordnete subcutane bis bohnen große Knoten. Haut der Hände livid, schuppig und geschwollen. Mäßige allgemeine Drüsenvergrößerung. Blutbild 38 800 Leukocyten, davon 78% Lymphocyten, 8% Mononucleäre, 10% Polymorphkernige, je 2% Eosinophile und Übergangszellen.

RACINOWSKI erwähnt bei einem Falle von lymphatischer Leukämie eine Geschwulst auf der Oberlippe, eine in ihrer Nachbarschaft, außerdem flache Infiltrationen der Wange und der Stirne.

TRÉGER sah bei einem Falle von Leucaemia cutis lymphatica rotviolette bis hühner-eigroße, verschiebliche Tumoren besonders an Gesicht, Schulter, Finger, Zehen, Fußrücken und Knien. Histologisch Cutis mit Blutlymphocyten entsprechenden Zellen erfüllt. Dichte Nester um die dilatierten und vollgepfropften Gefäße. Blutbild 24 000 Leukocyten, davon 10% Neutrophile, 10% Monocyten, 80% Lymphocyten.

Bei einem 65 jährigen Manne mit blauroten, harten, kugeligen, bis hühnereigroßen Tumoren, sowie auch zahlreichen olivengroßen subcutanen Geschwülsten, daneben allgemeiner Lymphdrüsen schwellung fand ABRAMOWITZ im Blutbild 16 500 Leukocyten davon 65% kleine und große Lymphocyten, 33% Polynucleäre, vereinzelte Monocyten. Histologisch reine Lymphocyteninfiltration.

SCHAEER zitiert einen 56 jährigen Mann mit ungefähr einem halben Dutzend glänzender, rötlichgelber, durchscheinender Knötchen an Stirne und Backen, geschwollenen Submaxillar-drüsen und erhöhter Leukocytenzahl von 200 000.

MASSON und GUNSETT beschreiben bei einem 74 jährigen Patienten rotbraune Tumoren der Augenbrauengegend und haselnußgroße Knoten der Wangen. Blutbild 128 000 Leukocyten, darunter 70% Lymphocyten. Histologie: Das Gewebe der Cutis grobenteils durch ein zartes Reticulum mit reichlich typischen Lymphocyten ersetzt. Lymphdrüsenpakete in Axillen und Leisten. Milztumor.

HABERMANN beobachtete einen 77 jährigen Mann mit großen Stirntumoren, sowie solchen an beiden Wangen, Ohr, Nase, Kinn, linkem Oberarm, rechter Axilla und symmetrisch über beiden Mammae. Blutbild: Lymphatische Leukämie. Die Histologie bestätigte die Diagnose.

Bei einem 68 jährigen Manne sah MONCORPS braunrote Geschwülste an Stirne, Wangen, Nase, scharf abgesetzte tumorartige Infiltrate an beiden Mamillen. Die Biopsie ergab Lymphome von eintönigem lymphocytären Bau unter Rarefizierung der Drüsenbestandteile. Blutbild 34 000 Leukocyten, davon 73% Lymphocyten.

KUZNITZKY erwähnt einen 60 jährigen Patienten mit erythematöser, polsterartig geschwollener Haut des Gesichtes. Vor dem linken und rechten Ohr, sowie über der linken Augenbraue aus flach erythematöser Schwellung sich erhebende dunkelbraunrote, glatte, nicht sehr derbe Efflorescenzen, am meisten an Lupus pernio oder Sarkoid erinnernd. Drüsen am Kieferrand geschwollen. Über Nase und Wangen rosaceaartig angeordnete erythematöse Hautpartien gleichen Aussehens. Die oberen Extremitäten zeigen an beiden Handrücken düsterrote, verdickte Haut mit runden Knötchen. An den Oberarmen braunrote weiche Infiltrate mit glatter Oberfläche. Akrodermatitis atrophicans ähnliche Veränderungen der Vorderarme und Hände. Beide Gaumenbögen stark verdickt, Vergrößerung von Milz und Drüsen. Blutbild 175 000 Leukocyten, davon 96% kleine Lymphocyten.

MULZER und KEINIG beschreiben einen 54 jährigen Mann, der seit 15 Jahren an einer Affektion leidet, die bei ihm zunächst mit lebhaft juckenden Knötchen an den Extremitäten begann; später Schwellung der Lymphdrüsen und Auftreten von Hauttumoren. Zu beiden Seiten des Kopfes, an den Schläfen, seitlichen Wangen- und Nackenpartien, sowie in der Regio mastoidea symmetrische, kartoffelknollenähnliche Tumoren von gelblichbraunroter Farbe, die unter Glasdruck gelbbraun erschienen. Die Haut des übrigen Körpers trocken, verdickt, zeigte vergrößerte Hautfelderung und schmutzig grauweiße Hornschüppchen. Eingesprengt in diese Hautveränderungen sah man linsengroße derbe Papeln von lebhaftem Rot, großenteils zerkratzt und mit Borkchen bedeckt, an Händen und Fußsohlen, Fingern und Zehen Blasen mit serösem Inhalt. Vergrößerung von Milz und Leber, sowie sämtlichen Lymphdrüsen. Cytologisches Blutbild 25 000—32 000 Leukocyten, davon 41%—56% Lymphocyten, unter diesen zahlreiche Reizformen. Histologie eines Hauttumors zeigt ein fast ausschließlich aus kleineren Lymphocyten bestehendes, bis tief in die Subcutis reichendes Infiltrat. Die Biopsie eines PrurigoKnötchens weist unscharf begrenzte herdförmige Infiltrate, vorwiegend aus kleinen Lymphocyten in der Cutis auf. Das histologische Bild der excidierten Drüse ergibt an Stelle der fehlenden Keimzentren ausschließlich kleine Lymphocyten in ein feines Reticulum eingebettet. Klinisch ist die Vergesellschaftung einer Lymphadenitis cutis circumscripta mit einer jahrelang diesen Veränderungen vorausgehenden Prurigo lymphatica beachtenswert.

ARZT demonstrierte ferner eine 66 jährige Frau (Fall J.) mit mächtiger Vergrößerung der Nase, Geschwulstbildungen der Augenbrauenbogen, besonders auf der linken Seite in Form mächtiger Wülste; außerdem allgemeine Drüsenschwellung. Cytologisches Blutbild 7600 Leukocyten, davon bis 55% Lymphocyten. Histologie eines Hautknotens des Gesichtes zeigt bei Freilassen der oberflächlichsten Cutisschichten ein Infiltrat, das sich bis in das subcutane Fettgewebe fortsetzt und aus gleichgroßen Rundzellen und lymphocytären Elementen aufgebaut ist. Der Fall von subleukämischer Lymphadenose wäre in die Gruppe der lymphatischen Tumoren einzureihen, wobei als abweichend von der Norm das gleichzeitige Auftreten kleinerer Knötchen an den unteren Extremitäten festzustellen wäre.

Bei einem weiteren Fall von ARZT, einem 49 jährigen Manne mit generalisierter Lymphdrüsenschwellung — besonders intensiv in inguine, suboccipital, cervical und axillar — fanden sich an der Streckseite des linken Vorderarmes vom Ellbogen bis zum Handgelenk reichend derbe Stränge und plattenförmige schmerzlose Infiltrate in der Subcutis, über denen die Haut verschieblich und unverändert war. Die Hautoberfläche über den Knoten erschien uneben und gebuckelt. Cytologisches Blutbild: 4 900 000 Erythrocyten, Sahli 92%, Farbe Index 0,94, Leukocyten 21 600, darunter 58% Lymphocyten, 12% Lymphoblasten.

BREZOVSKY beschrieb einen 70 jährigen Mann mit Tumoren an Nase und beiden Wangen in äußerst starker Ausdehnung, so daß das Gesicht deformiert erschien, daneben bestanden Tumoren verschiedener Größe am ganzen Körper. Die ursprünglich hohe Zahl der Leukocyten 280 000, darunter 91,2% kleine Lymphocyten, erfuhr durch die eine geringe Besserung bringende Arsen- und Röntgenbehandlung eine Verminderung auf 12 900, darunter 70% kleine Lymphocyten. Histologisch in der Cutis aus kleinen Lymphocyten bestehende Infiltratherde.

Bei einer 70 jährigen Frau mit lymphatischer Hautleukämie sah RUSCH diffuse Verdickung der Augenbrauen, äußeren Nase, Nasolabialfalten und Oberlippe. Ähnliche Veränderungen fanden sich an den Schleimhäuten der Nase, des weichen Gaumens und Kehlkopfinganges. Daneben allgemeine Drüsenschwellung. Cytologisches Blutbild: 70% Lymphocyten gegen 28% Polynucleäre bei einer Gesamtzahl von 10 000 Leukocyten. Einen besonderen Befund bildet ein abgeplatteter derber Strang, der subcutan-cutan von der Mamilla nach aufwärts zieht und sich in der Gegend der zweiten Rippe verliert, wahrscheinlich eine Periphlebitis leucaemia.

STEIN demonstrierte eine 52 jährige Patientin mit lymphatischer Leukämie und einem nußgroßen Tumor der Nase. Cyt. Blutbild: 120 000 Leukocyten, davon 89% Lymphocyten.

BECHT fand bei einem 55 jährigen Mann einen dunkelroten, derben, handtellergroßen Tumor an Stirne und Nase, der histologisch aus einem dichten Lymphocyteninfiltrat mit fast völligem Schwund der Kollagenfasern bestand, dabei Epidermis abgeflacht, leichte

Hyperkeratose. Cyt. Blutbild: 3 200 000 Erythrocyten, 100 000 Blutplättchen, 70% Hämoglobin; Gerinnungszeit 3 Minuten, 44 000 Leukocyten, davon 23% polynucleäre Neutrophile, 9% Lymphocyten, 64% Lymphoblasten, 1% Mononucleäre.

Ein *Ulcus capitis*, sowie bläuliche Knoten an Wangen und Brust mit einem für lymphatische Leukämie charakteristischen Blutbild, daneben Milz- und Lebervergrößerung zeigte ein Fall von BARBER.

Einen 62 jährigen Patienten mit *Ulcus leucaemicum* am Genitale bei chronisch-lymphatischer Leukämie (generalisierte Drüsenschwellung, Leber- und Milztumor) und 5092 Leukocyten, davon 60% Lymphocyten, erwähnt RUSCH. Histologisch fand sich in einer Biopsie des seichten, mit scharfen, nur andeutungsweise infiltrierten Rändern, dunkelroter, nässender, glatter Basis versehenen Geschwürs eine außerordentlich dichte Infiltration aus nur mononucleären Elementen von lymphocytärem Charakter.

Wenn auch die überwiegende Anzahl der zitierten Fälle — irgend ein Anspruch auf Vollständigkeit soll bei der übergroßen Menge der veröffentlichten Fälle nicht erhoben werden — tatsächlich Tumoren betreffen, so finden sich auch wieder andere, bei denen leukämische Geschwülste mit sonstigen Hauterscheinungen zusammentreffen, andere bei denen vielleicht nur mehr von Knötchen gesprochen werden kann und wieder andere, bei denen von Geschwürsbildung, die wahrscheinlich auf Basis früher bestandener Tumoren entstanden ist, berichtet wird. Wie schon mehrfach betont, finden sich eben neben den typischen Fällen zahlreiche Übergänge in benachbarte, gesondert besprochene Gruppen.

### γ) Die universelle Lymphomatose der Haut (ARNDT).

Die leukämische Erythrodermie.  
Leucaemia cutis diffusa (PINKUS).

Bei den im vorstehenden Abschnitte besprochenen Formen der leukämischen Hauterkrankungen hat es sich um umschriebene, auf einzelnen Stellen der Haut lokalisierte pathologische Erscheinungen gehandelt. Alle stehen dadurch zueinander in gewissen Beziehungen, differieren aber wieder durch die Größe der Bildungen auf der einen Seite und die Vielheit der Einzelercheinungen auf der anderen Seite von einander. Die Progredienz der Systemerkrankung scheint sich im Hautorgan eben verschieden auszuwirken, bald durch die Größenzunahme bei zahlenmäßig wenig Efflorescenzen, leukämische Tumoren bedingend, bald durch das Auftreten außerordentlich zahlreicher, aber kleiner Hautblüten, ein leukämisches Exanthem hervorrufend.

Vielleicht in gewissem Sinne zwischen beiden stehend kann die leukämische Erythrodermie aufgefaßt werden, bei der es sich um eine lokal relativ geringe, wenig mächtige Entwicklung im Sinne eines Knotens handelt. Dafür erreicht aber der Prozeß flächenhaft eine derart maximale Ausdehnung, daß er ja fast ausnahmslos universell in Erscheinung tritt. Trotzdem kann in dieser Erkrankungstypen eine Steigerung der leukämischen Erkrankung der Haut dem Grade nach wegen der fast immer universellen Ausdehnung erblickt werden. Deshalb soll auch ihre Besprechung an letzter Stelle erfolgen.

**Klinik.** Wenn auch Beobachtungen einschlägiger Fälle, bei denen die heute mit Recht zu fordernden notwendigen Untersuchungen durchgeführt wurden, vorliegen, so ist die Zahl des kasuistischen Materiales, auf dem sich ja die Stellung zum Krankheitsbild aufbauen muß, noch immer keine große. Diese Einzelbeobachtungen werden sich aber stets noch weiter vermindern, wenn man jeden einzelnen Fall kritisch betrachtet und vom derzeitigen hämatologischen Standpunkte aus zu beurteilen versucht. Ob aber diese gewiß berechtigzte und auch zu fordernde Kritik so weit gehen darf, daß diese Form der leukämischen Hauterkrankung überhaupt abgelehnt wird, wie dies z. B. von NĚKAM geschah, erscheint, wie ja aus der weiteren Besprechung sich ergeben wird, zu weit gegangen zu sein.

Aber selbst dieser extreme Standpunkt wird aus der Literatur verständlich, wenn man sieht, in wie zahlreichen Fällen die Diagnose leukämische Erythrodermie zu Unrecht gestellt wurde, und wie eine Reihe teilweise sehr nahe stehender Krankheitsbilder, so die von KAPOSI beschriebene Lymphodermia perniciosa, die mykotische Erythrodermie und die erst in dem letzten Jahre genauer studierte Erythrodermie bei Lymphogranulomatose (PALTAUF-STERNBERG), so außerordentlich schwer abgrenzbar sind.

Als markantestes klinisches Symptom ist die fast in allen Fällen universelle Form des Ergriffenseins des Hautorganes zu betonen. Wie die Bezeichnung Erythrodermie besagt, handelt es sich dabei um eine Rötung, die auf Basis einer ausgedehnten Entzündung in Erscheinung tritt. PINKUS unterscheidet bei diesem Krankheitsbild wieder zwei Formen: Eine *Erythrodermie ohne ekzematöse Veränderungen*, die einfache Erythrodermie, und eine solche, bei der *Entzündungssymptome, insbesondere Nässen, dann Krusten- und Borkenbildung das Krankheitsbild begleiten*, also Zeichen einer Ekzematisation vorhanden sind, die im Gegensatz zum erst erwähnten Krankheitsbild als *komplizierte Erythrodermie* bezeichnet werden könnte.

#### Die einfache leukämische Erythrodermie. (Erythrodermia lymphatica simplex.)

Dieses durch seine mächtige Ausdehnung außerordentlich imponierende Krankheitsbild der geröteten und infiltrierten Haut stellt schon einen späteren Zustand im Ablauf der Erkrankung dar. Der *Beginn des Leidens* ist meist unscheinbar, da der sich prämonitorisch einstellende *Juckreiz*, das erste Symptom der Erkrankung, auch bei den differentesten, vielfach auch den banalsten Affektionen gefunden werden kann und ihm daher naturgemäß anfänglich keine besondere Bedeutung zugemessen wird. Erst die Hartnäckigkeit seines Bestandes und die immer zunehmende Intensität wird, wenn zu dieser Zeit andere sichtbare Zeichen einer leukämischen Erkrankung auch vielleicht noch fehlen, den Verdacht auf eine symptomatische Form des Pruritus erwecken. Abgesehen von Kratzeffekten, vielleicht einigen ekzematösen Stellen, auch lokalisierter Form, wird über die Art des Beginnes des Leidens sich daher meist kaum näheres eruieren lassen. So kommt es, daß wohl in den meisten hierher gehörigen Fällen bei Stellung der Diagnose leukämische Systemerkrankung auch das Hautbild der leukämischen Erythrodermie bereits ausgeprägt vorgefunden wird.

Am ehesten erinnert dieser Typus der leukämischen Erythrodermie vielleicht an eine universelle Psoriasis, insbesondere, wenn letztere durch therapeutische Maßnahmen, wie z. B. Bäder, gerade entschuppt wurde. Bei der leukämischen Erythrodermie findet man die ganze Hautdecke gerötet, allerdings meist dunkler als bei einer universellen Psoriasis, von der Körpermitte nach abwärts auch oft leicht livid bläulich. Die rote Komponente der Koloration verschwindet auf Glasdruck, eine leichte braune Eigenfarbe bleibt aber bestehen.

Da ja das markanteste Symptom bei dieser Erkrankung der quälende Juckreiz ist, so sind alle konsekutiven, durch das ständige Kratzen bedingten Hautveränderungen im reichsten Maße zu finden. Es resultieren daher Hautbilder, die sich wohl teilweise direkt durch die Grundkrankheit erklären lassen, teilweise aber sekundär durch das dem Leiden eigene Jucken und das anschließende Kratzen bedingt sind.

So ist schon die Infiltration und die mitunter lederartige Beschaffenheit der Haut überhaupt eine Folge beider Umstände. Eine solche Haut zeigt aber auch ein grobes Oberflächenrelief. Die einzelnen Furchen sind außerordentlich deutlich ausgeprägt, ja an Stellen stärkerer Inanspruchnahme bei Bewegungen

sogar in Rhagaden umgewandelt. Dadurch ergibt sich eine deutliche Hautfelderung, eine Chagrinierung, ein Zustand, der auch durch die hinzukommende Lichenifikation der Haut an ähnliche eng umschriebene Bilder bei einem chronischen Ekzem erinnert. Durch die rauhe Oberfläche und die Trockenheit wird diese Analogie mit den Erscheinungsformen eines chronischen ausgedehnten Ekzems noch weitgehender. In länger andauernden Fällen kommt es dann zu einem Haarausfall. In der Regel setzt dieser Zustand vor allem bei den Achsel- und Schamhaaren ein, verschont jedoch auch oft das Capillitium nicht.

In einem so weit vorgeschrittenen Krankheitsfall ist es vielfach auch dauernd oder aber mitunter vorübergehend zu einer Größenzunahme der Lymphknoten gekommen, welche sich durch das Auftreten mächtiger, wenn auch vielleicht gerade bei dieser Form der Leukämie nicht extrem großer Pakete, die vor allem in inguine und in der Axilla sich vorwölben, bemerkbar machen. Ebenso hat auch die Hautfarbe bei längerem Bestand, wenigstens in manchen Fällen, eine Änderung erfahren. Die rote Farbe ist zurückgedrängt worden, die braune Koloration beherrscht das Krankheitsbild.

Findet schon ein großer Teil der Hauterscheinungen nur indirekt, durch den der Affektion zukommenden Juckreiz und das sich anschließende Kratzen ihre Erklärung, so ist auch der an den Nägeln des öfteren zu erhebende Befund in gleicher Weise auf diesen Umstand zurückzuführen. Die Nägel werden an ihrem freien Rand mechanisch geschädigt, statt einer mehr weniger starken Konvexität wird die Begrenzung konkav. Dabei kommt es auch zu einer teilweisen Abhebung der Nagelplatte. Durch das ständige Kratzen und Scheuern erlangen sie einen stärkeren Glanz, sie sehen wie künstlich poliert aus.

Dieses gewiß ganz ungewöhnliche und auch dem Nichtfachmann auffallende Bild einer Dermatose kann jahrelang in mehr weniger gleicher Weise bestehen bleiben. Rückbildungen sind in der Regel der Ausdruck einer Therapie, spontan kommen sie in den seltensten Fällen vor. Aber auch eine Progredienz dieser Krankheitsbilder wird in vereinzelt Fällen gesehen. So können sich auf den universellen Hautveränderungen umschriebene Prozesse in Form leukämischer Tumoren, die schon besprochen wurden, aufpflanzen. Es finden sich dann circumscripate, zuerst kleinere, dann größere Knoten, die mit den beschriebenen lokalisierten spezifischen Veränderungen vollkommen identisch sind. Kommt es zu besonders großen Bildungen, insbesondere im Gesicht mit den mächtigen an Lepa erinnernden Wülsten, so wird der Anblick durch die Vereinigung der universellen und lokalisierten Erscheinungsformen der Leukämie ein besonders eindrucksvoller. Ob sich nun die Erkrankung mit dem Auftreten der Erythrodermie erschöpft, oder ob dazu noch Tumoren treten, ist für den Endausgang bedeutungslos, da ja die Prognose der Grunderkrankung selbst absolut tödlich zu stellen ist.

#### Erythrodermia lymphatica (exsudativa) complicata (Erythrodermia lymphatica eccematisata.)

Diese zweite Type der leukämischen Erythrodermie, die PINKUS aufstellte, ist dadurch gekennzeichnet, daß „*sich allgemein entzündliche Veränderungen mit Neigung zum Nässen*“ finden. Schon bei der Besprechung der klinischen Symptome der einfachen leukämischen Erythrodermie ergab sich die Notwendigkeit, eine Gruppe von Veränderungen als nicht direkt mit dem Grundleiden in Zusammenhang stehend abzutrennen, alle jene mehr weniger alltäglichen Erscheinungen, die als Folge des unerträglichen Juckreizes und der daran anschließenden Komplikationen zu deuten sind.

Ob durch eine spezielle Form der Erkrankung oder aber, was wahrscheinlicher, durch eine bestimmte individuelle Reaktionsart bedingt, es zum

Auftreten von ausgeprägten entzündlichen Veränderungen kommt, kann nicht entschieden werden. Bei gleicher Grundkrankheit, einer leukämischen Lymphomatose, und einem ganz bestimmten Befallensein des Hautorganes im Sinne einer universellen Erythrodermie gesellen sich zu diesem Bild mit Nässen einhergehende entzündliche Erscheinungen. Wenn ein Vergleich mit einem ausgebreitetem Ekzem statthaft ist, so zeigt die erste Type der leukämischen Erythrodermie das Bild der chronischen mit Verdickung, Trockenheit und Schuppung



Abb. 43. Lymphatisch-leukämische Erythrodermie, teilweise ekzematisiert. (Fall G.)  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 88.)

einhergehenden Form, während in einer zweiten Type, ähnlich wie beim subakuten Ekzem stärker exsudative Veränderungen im Vordergrund stehen, und es daher zum Nässen, zu Krusten- und Borkenbildung kommt. Gerade diese Form gleicht besonders einem Ekzem und man könnte, der derzeitigen Stellung zur Ekzemfrage entsprechend, diese Form als die ekzematisierte Type der Erythrodermia leucaemica bezeichnen.

Bei vielfacher Ähnlichkeit beider Typen ist die Verdickung der Haut bei der letzteren vielleicht mächtiger, dabei aber die Konsistenz des Integumentes weicher, mehr pastös. Auch in der Farbe besteht insoferne eine Differenz, als den begleitenden akuten Entzündungserscheinungen entsprechend, allerdings meist nur herdweise, sich eine lebhaftere Rötung findet. Diese frischeren Entzündungserscheinungen befallen die Haut an circumscripiten Stellen, führen

also zur Bildung von Plaques von verschiedener Ausdehnung auf der leukämisch universell veränderten Haut. Diese Herde sind wieder durch die Exsudation, die Krusten- und Borkenbildung, eventuell später auch durch Auftreten von Schuppen gegenüber der Umgebung differenziert. Steht die Schuppenbildung und Desquamation einmal in dem bald mehr akut exsudativen, dann bald mehr wieder in Abtrocknung befindlichen Krankheitsbild im Vordergrund, so kann gewiß auch an Stelle der Bezeichnung Erythrodermie der Name Dermatitis exfoliativa gewählt werden.

Vielleicht ist hier der Platz auch über jene im Verlauf einer lymphatischen Leukämie auftretenden histologisch unspezifischen exfolierenden Erythrodermien zu sprechen, die sich lediglich dadurch von den bisher beschriebenen zwei Typen unterscheiden, daß sie wenigstens theoretisch nur als *Begleiterscheinungen* gewertet werden können und damit auch den unspezifischen Hauterkrankungen bei den Lymphomatosen zugeählt werden müssen.

Auf die Aufstellung einer eigenen Gruppe der Erythrodermien bei den unspezifischen Hauterscheinungen der Leukämien wurde mit Absicht verzichtet. Die Gründe liegen darin, daß sowohl das klinische Bild dieser Dermato- tose vielfach in Begleitung anderer ausgeprägter leukämischer Hauterscheinungen vorkommt und daß auch die histologische Untersuchung bei Entscheidung der Frage, ob spezifische oder unspezifische Veränderungen vorliegen, vielfach im Stiche läßt. Der Übergang zu den beiden von



Abb. 44. Lymphatisch-leukämische Erythrodermie, teilweise ekzematisiert, Haarschwund. (Fall G.) (Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 88.)

PINKUS aufgestellten Typen ist ein derart allmählicher und der Unterschied zwischen diesen oft kaum in der Praxis feststellbar, daß wohl, selbst auf Kosten einer kleinen Ungenauigkeit, mit voller Überlegung von einer weiteren Unterteilung Abstand genommen wurde.

Gewiß aber erscheint der Standpunkt PINKUS', im Prinzip zwei Typen der leukämischen Erythrodermie aufzustellen, berechtigt. Viel schwieriger wird es jedoch sein, im einzelnen Fall eine richtige Zuteilung zu treffen, um so mehr, als sich ja im Verlauf eines Falles, insbesondere auch durch eingeleitete therapeutische Maßnahmen, vielfach Änderungen vollziehen können.

**Differentialdiagnose.** Wie schwere Symptome auch das Bild der leukämischen Erythrodermie auf der Haut hervorrufen kann, wie relativ einfach und leicht daher die Diagnose einer Erythrodermie sich stellen läßt, so schwierig ist eine weitere Differenzierung. Ja es dürfte wohl die Behauptung zutreffen, daß aus dem Hautbild allein eine nähere Unterscheidung überhaupt oft unmöglich ist. Wird man sich aber im gegebenen Fall der Tatsache bewußt, daß auch bei einer Leukämie diese Hautveränderung als Symptom sich einstellen kann, so wird eben der

Versuch nach einer Klärung des Grundleidens einzusetzen haben. Lassen aber, wie schon erwähnt, die Hauterscheinungen allein bei der Differentialdiagnose fast immer im Stiche, so wird es auch im allgemeinen nicht leicht sein, selbst

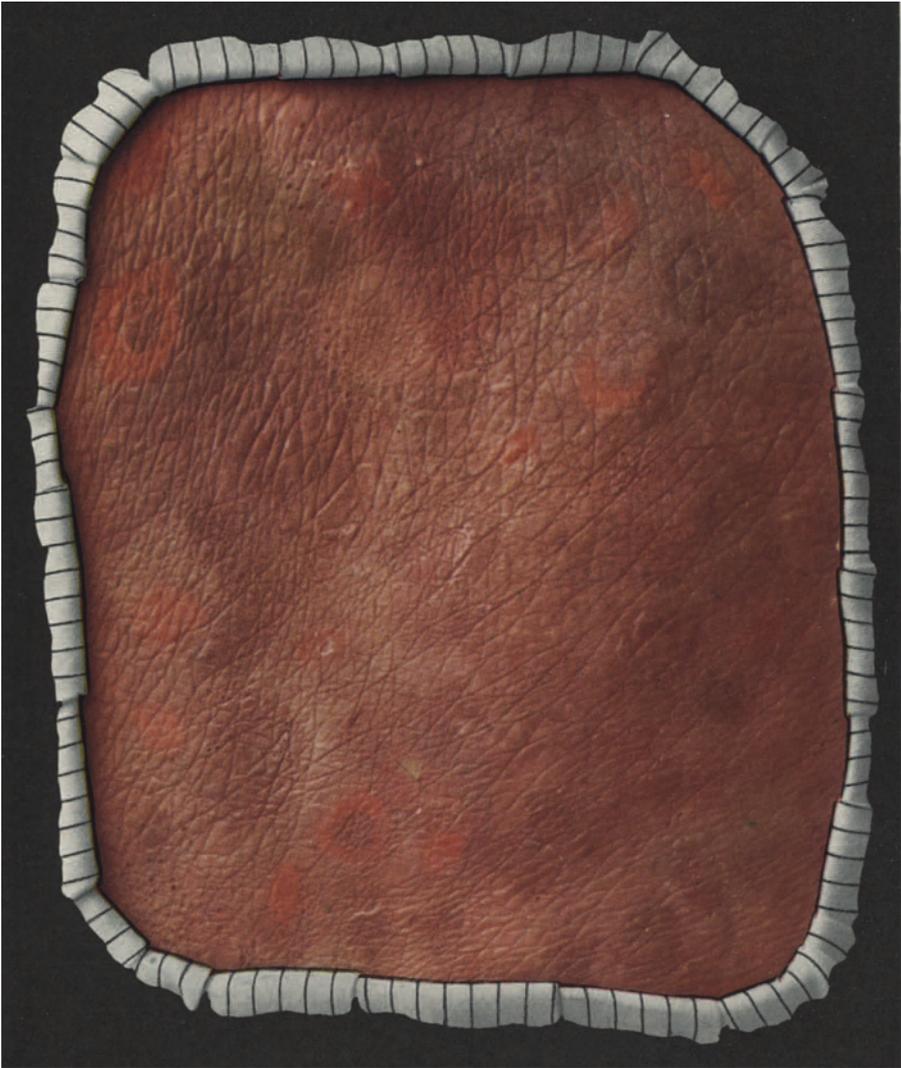


Abb. 45. Lymphatisch-leukämische Erythrodermie mit einzelnen Infiltrationsherden. (Fall G., früheres Stadium.) Moulage. (Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 88.)

aus den übrigen klinischen Symptomen zu einer Diagnose zu gelangen. Die fast immer bei der leukämischen Lymphomatose vorhandenen Drüenschwellungen sind einerseits oft gerade bei dieser Erscheinungsform am Hautorgan wenig markant ausgeprägt und andererseits können sie sich auch bei Erythrodermien auf nicht leukämischer Grundlage finden. Um daher im Einzelfall wenigstens den Versuch einer klinischen Differentialdiagnose unternehmen

zu können, ist die Kenntnis der wichtigsten Erkrankungen, die mit einem derartigen Hautbild vergesellschaftet sein können, eine notwendige Vorbedingung.

Neben einer *universellen Psoriasis* kann eine *Mycosis fungoides*, eine *Lymphogranulomatosis* und eine *tuberkulöse Erythrodermie* unter diesem Bild in Erscheinung treten. Auf die *Pityriasis rubra Hebrae* sowie auf das von KAPOSI seinerzeit aufgestellte Krankheitsbild der *Lymphodermia perniciosa* muß ohnehin noch an anderer Stelle ausführlicher eingegangen werden.

Die *Psoriasis universalis* wird sich vielleicht am leichtesten abtrennen lassen. Vor allem spielt dabei die Schuppung in ihrer Reichlichkeit und groblamellösen Form eine wichtige Rolle, die sich, wenn auch momentan vielleicht nicht vorfinden, gewiß bei Aussetzen jeder Therapie, wozu auch Waschungen und Bäder zu zählen sind, bald einstellen wird. Auch ein subjektives Symptom, der intensive Pruritus, wird meist durch sein Fehlen bei der *Psoriasis vulgaris* für die Differentialdiagnose des Dermatologen eine wichtige Rolle spielen.

Den Ausschlag in der Entscheidung auf Grund klinischer Kriterien werden aber Veränderungen, welche nicht im Bereich der Haut liegen, geben: Der Nachweis einer Erkrankung des lymphatischen Systems durch Drüsen- ev. auch Milzschwellung.

Ungleich schwieriger, ja bis zur Unmöglichkeit, besonders bei einmaliger Untersuchung, kann eine Abtrennung auf Grund der klinischen Erscheinungsform von der *mykosiden Erythrodermie* und dem *gleichen klinischen Bild bei der Lymphogranulomatose* werden.

So kann die allerdings auch unter den nicht häufigen Fällen der *Mycosis fungoides* besonders seltene *Erythrodermie* auf Basis dieser Erkrankung in ihrem Hautbild vollständig einem gleichen Prozeß auf leukämischer Grundlage ähneln. Kommen dann noch Vergrößerungen der oberflächlich gelegenen Lymphdrüsen hinzu, sei es nun direkt bedingt durch die Grundkrankheit oder mittelbar ausgelöst durch den heftigen Juckreiz und damit einhergehende chronische Entzündungsprozesse, so ist ein sonst recht schwerwiegendes klinisches Symptom, da es sich eben bei beiden Formen der *Erythrodermie* finden kann, entwertet. Auch der Juckreiz zeichnet die Fälle auf mykosider Grundlage aus, ja er kann sogar in seiner Intensität den Pruritus bei Leukämie übertreffen.

Diese Gründe dürften ja auch die Ursache gewesen sein, daß von manchen Autoren, wie an anderer Stelle bereits ausgeführt, für eine Zugehörigkeit oder zumindestens Verwandtschaft der *Mycosis fungoides* gerade in der Erscheinungsform der *Erythrodermie mycosique* der französischen Autoren zur Leukämie eingetreten wurde.

Und ganz ähnlich verhält es sich bei dem Versuch der Abtrennung einer *Erythrodermie* auf Basis einer *Lymphogranulomatose* (PALTAF-STERNBERG). Dieses erst in den letzten Jahren aus der Gruppe der *Erythrodermie* herausgehobene und wenn auch nicht ätiologisch, so doch pathologisch-anatomisch in seinen Grundzügen scharf umschriebene Krankheitsbild führt in seltenen Fällen zu einer klinisch von der leukämischen *Erythrodermie* nicht zu trennenden Hauterkrankung.

Da sich gerade bei dieser Form Drüenschwellungen mächtiger, wenn auch vielleicht in der Regel lokalisierter Form finden, außerdem die *Lymphogranulomatose* von heftigem Jucken begleitet sein kann, so ist die Schwierigkeit der Differentialdiagnose auf der Hand liegend.

Ohne auf das Krankheitsbild der *Erythrodermie* bei der *Lymphogranulomatose* näher eingehen zu wollen, kann die ungefähre Kenntnis desselben bei Stellung einer Differentialdiagnose zu den leukämischen Erkrankungen nicht völlig entbehrt werden. Als wichtigster Umstand verdient vielleicht die

Polymorphie des Hautbildes bei der Lymphogranulomatose, worauf BACHER wieder hingewiesen hat, Erwähnung. So können andere Erscheinungsformen auf der Haut der Erythrodermie vorangehen, oder es kann eine exfoliative universelle Erythrodermie, wenigstens zu Beginn von einem bullösen Exanthem begleitet sein. Treten gar zu einer universellen Erythrodermie auf Basis einer Lymphogranulomatose wie im Falle I BACHERS auch Hauthämmorrhagien hinzu, dann wird man mit großer Berechtigung an eine leukämische Erkrankung denken.

Die Klärung derartig komplizierter Hautbilder kann und darf — und dafür soll in den zitierten Beobachtungen ein Beleg erblickt werden — nicht vom Dermatologen allein, sondern nur in der Zusammenarbeit einer Reihe von Disziplinen erhofft werden.

Eine weitere Differentialdiagnose ergibt sich im Anschluß an die Besprechung der Erythrodermie bei Lymphogranulomatose gegenüber der „tuberkulösen Erythrodermie“. Da aber dieser Begriff nicht scharf umgrenzt ist, sind die obwaltenden Schwierigkeiten ganz beträchtliche. Durch den Nachweis, den JADASSOHN erbrachte, daß unter den Kranken mit einer Erythrodermie sich relativ viel tuberkulöse Individuen finden, wurde die Lehre von der tuberkulösen Erythrodermie begründet. Durch Veröffentlichungen aus späterer Zeit vermehrte sich das kasuistische Material jener Fälle, in denen neben der Erythrodermie bei der Obduktion sich eine Tuberkulose auffinden ließ.

Der innere Zusammenhang zwischen Hauterscheinungen und Tuberkulose bedarf aber noch weiterer Klärung, um so mehr, als sich im geweblichen Aufbau der erkrankten Haut meist ganz unspezifische Veränderungen finden. Nur in zwei Fällen, so berichtet LEWANDOWSKY, in den Beobachtungen von BRUUSGAARD und FIOCCO, zeigte eine Erythrodermia exfoliativa generalisata histologisch eine typische, tuberkulöse Struktur mit positivem Tuberkelbacillenbefund. Aber auch in diesen wenigen Fällen besteht immerhin die Möglichkeit, daß die Tuberkulose der Haut sekundär zu einer schweren Haut- und Allgemeinerkrankung hinzugekommen sei. Für die weitaus überwiegende Mehrzahl der als tuberkulöse Erythrodermie bezeichneten Fälle ist es vielleicht, wenn man eben an der tuberkulösen Ätiologie der Hauterscheinungen festhält, am naheliegendsten, eine ganz bestimmte Form der Hautreaktion anzunehmen, um so mehr als ja, wie bereits erwähnt, der histologische Befund meist negativ ist.

Vielleicht ist es gerade einem Nachfolger HEBRAS gestattet, an dieser Stelle auf das vom Altmeister der Dermatologie aufgestellte Krankheitsbild der „Pityriasis rubrae Hebrae“ einzugehen, das ja in gewissem Sinne mit der Erythrodermie als identisch bezeichnet werden kann. Nach HEBRA-KAPOSI handelt es sich dabei um eine Erkrankung, „welche während ihres ganzen Verlaufes von keiner anderen Erscheinung begleitet wird, als von einer andauernden, intensiv dunkelroten Färbung ohne bedeutende Infiltration, ohne Knötchenbildung, ohne Entwicklung von Schrunden, ohne Nässen oder Bläschenbildung, welche mit heftigem Jucken verbunden ist und selten auf einzelne Hautstellen lokalisiert erscheint, sondern meist die ganze allgemeine Decke zu ihrem Sitze erwählt.“

Schon aus dieser vom Autor selbst gegebenen Definition gibt sich keinerlei Anhaltspunkt für eine Ätiologie auch im weitesten Wortsinn. Mit Recht schließt HEBRA die Fälle lokaler Form als ein *Eccema squamosum* aus und sagt bezüglich der *Pityriasis rubra universalis*: „so befinden wir uns abermals in der Lage, unsere Unkenntnis über die veranlassenden Momente auch dieser Hautkrankheit bekennen zu müssen.“

Wenn auch nach LEWANDOWSKYS Meinung die Diagnose „Pityriasis rubra Hebrae“ nichts weiter als einen Verzicht darauf bedeute, die Grundursache des Leidens in dem betreffenden Falle herauszufinden, so mag das ja für unsere

Zeit zutreffen. Aber trotz allem Suchen nach der Grundursache wird es uns auch derzeit in gar manchen Fällen nicht möglich sein, dieselbe festzustellen. Daraus ergibt sich, daß es wohl in den mehr als 50 Jahren, die seit der Aufstellung des Begriffes Pityriasis rubra durch HEBRA verlossen sind, gelang, einige bestimmte Gruppen zu umgrenzen, daß wir aber noch immer der uns gewiß recht wenig sagenden Bezeichnung Pityriasis rubra oder Erythrodermie für eine große Zahl von Fällen nicht entraten können.

Eine endgültige Entscheidung gerade bei der Erythrodermie wird daher sich fast niemals auf dem klinischen Bild der Hautveränderungen aufbauen können, sondern nach dem Grundleiden suchend, sich der Hilfe vor allem des Internisten resp. Hämatologen bedienen müssen. Da man aber auch dann oft nicht weiter als bis zu mehr weniger gut fundierten Vermutungen gelangt, kann vielleicht doch *intra vitam* die histologische Untersuchung Klarheit schaffen. Dazu werden vor allem infiltrierte, durch Kratzen wenig sekundär veränderte Hautpartien und die vergrößerten, harten Lymphdrüsen herangezogen werden müssen. In gar nicht so seltenen Fällen wird auch der Zusammenarbeit mehrerer Disziplinen ein voller Erfolg nicht beschieden sein, so daß gerade für strittige Fälle die Forderung nach einem Obduktionsbefund deshalb um so berechtigter ist. Trotz einer derart kritischen Analyse kann es auch vorkommen, daß selbst *post mortem*, allerdings in recht seltenen Fällen, mitunter eine sichere Entscheidung nicht zu treffen sein wird.

**Histologie.** Der gewebliche Aufbau beider Formen der leukämischen Erythrodermie läßt das Zusammentreffen des Grundleidens mit entzündlichen Veränderungen, die allerdings bei beiden Typen graduell sehr different sind, erkennen. Dem leukämischen Prozeß entsprechend findet sich in der Cutis zwischen den Strängen des Bindegewebes eingestreut oder auch zu massigeren, allerdings kleinen Herden aneinandergelagert, ein Infiltrat, das sich aus lymphocytären Elementen zusammensetzt. Neben den fast gleich großen chromatinreichen Zellen von runder Form treten aber auch noch andere zellige Elemente auf. So kommt es zur Ansammlung von Leukocyten, aber nicht nur in der Cutis, vor allem an den Randpartien der lymphocytären Herde, sondern auch in der Epidermis, die das Epithel durchwandern. Bei Zunahme der Entzündungserscheinungen setzt vorerst eine Auseinanderdrängung der Retezellen ein, die dann auch von einer Bläschenbildung gefolgt sein kann. Kommen diese Blasen zum Platzen, so wird die Epidermis in Fetzen abgehoben; Exsudatmassen, die aus Fibrin und Leukocyten bestehen, bedecken die Oberfläche. Ebenso schließt sich aber daran, durch die längere Dauer und das oftmalige Rezidivieren bedingt, eine Massenzunahme der Epidermis überhaupt. Sind dabei die Epithelzapfen verlängert und verbreitert, so ergeben sich charakteristische Bilder, die meist von Verhornungsanomalien im Sinne einer Parakeratose begleitet sind.

Da ja schon bei Erörterung des klinischen Bildes auf die Verschiedenartigkeit der Entzündungserscheinungen im allgemeinen hingewiesen wurde, so muß auch das histologische Bild, da ja auch ein und derselbe Fall zu verschiedenen Zeiten sich ganz different präsentieren kann, ein recht wechselvolles sein. Treten z. B. spontan oder als Folge einer Therapie die entzündlichen Erscheinungen in den Hintergrund, dann resultiert oft mikroskopisch nur die Verdickung der gesamten Epidermis, ganz besonders aber der Hornschichte, die auch noch Epithelzellenkerne führt.

War im allgemeinen bei den bisher besprochenen histologischen Bildern der verschiedenartigen Erscheinungsformen der leukämischen Hautveränderungen die Uniformität und Monotonie der die Prozesse aufbauenden histologischen Substrate, vor allem des zelligen Infiltrates, das allerwichtigste und ausschlaggebendste Kriterium, so findet diese Ansicht bei der leukämischen

Erythrodermie eine wesentliche Einschränkung. Die begleitenden Entzündungserscheinungen bedingen das Auftreten andersartiger zelliger Elemente im Gewebe und damit eine Abweichung von dem sonst bei der Histologie der Leukämie gewohnten Bild.

Das histologische Bild der Erythrodermie mycosique zu schildern, überschreitet bereits den Rahmen der gestellten Aufgabe. Nur soviel soll hier in Kürze Erwähnung finden, daß gerade die Polymorphie des Infiltrates als besonders charakteristisches Moment betont werden muß.

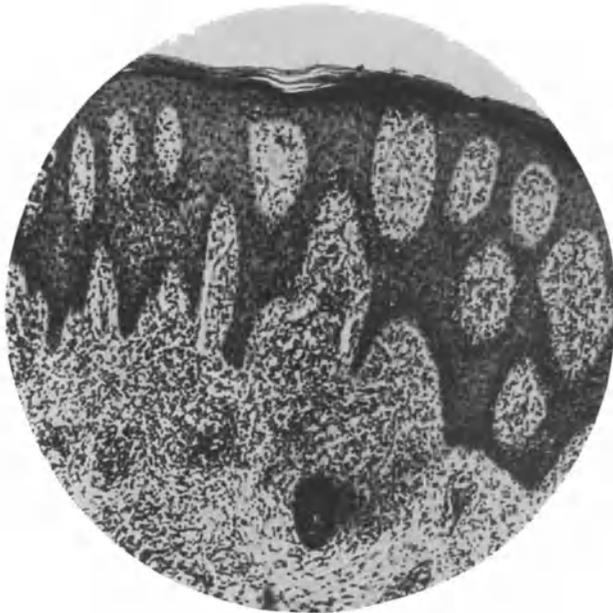


Abb. 46. Lymphatisch-leukämische Erythrodermie, Acanthose, uniformes Lymphocyten-Infiltrat in den oberflächlichen Cutisschichten. (Fall G.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 88.)

Bei den *tuberkulösen Erythrodermien* wird der gewebliche Aufbau verschiedenartig sein: Neben histologischen Bildern, welche einen ausgeprägten tuberkulösen Bau erkennen lassen, finden sich andere, die als vollkommen unspezifisch bezeichnet werden müssen.

Aus dem erwähnten ergibt sich die schon bei Besprechung der Klinik kurz betonte Schwierigkeit einer histologischen Differentialdiagnose aufs neue, die oft auch nicht durch die Untersuchung eines excidierten Hautstückes behoben werden kann. Trotzdem kommt der letzteren eine eminente Bedeutung zu, da ja doch bei manchen Fällen der leukämischen Erythrodermie, sei es nun, daß sie wenig entzündlich verändert sind oder aber die Entzündung derzeit zurückgebildet ist, sich durch die Feststellung der geweblichen Struktur eine Diagnose stellen lassen.

Aber gerade in den klinisch und differentialdiagnostisch besonders schwierigen Fällen soll auf die histologische Untersuchung der Lymphknoten und ihre oft ausschlaggebende Bedeutung verwiesen werden. Im allgemeinen sind die das histologische Bild der Haut in seiner Beurteilung erschwerenden, nicht der Leukämie an sich schon zukommenden Veränderungen in diesem Organ weniger ausgeprägt oder sie können bei zeitlich kurzer Dauer ja auch ganz fehlen. Gerade

die Differentialdiagnose zur Erythrodermie auf Basis einer *Lymphogranulomatose* PALTAUF-STERNBERG wird bei Untersuchung der klinisch schon als verändert anzusprechenden Drüsen sich wenigstens in jenen nicht seltenen Fällen, in welchen Drüsenveränderungen mikroskopisch schon vorliegen, auf einer sicheren Grundlage stellen lassen. Findet sich in den untersuchten Lymphdrüsen ein Granulationsgewebe, das sich aus verschiedenartigen zelligen Elementen aufbaut, dabei auch vielleicht ganz eigenartige, polygonale Riesenzellen, die also keineswegs dem LANGHANSschen Typus entsprechen, enthält, dann kann die Diagnose auf eine PALTAUF-STERNBERGSche Erkrankung wenigstens in den Drüsen mit Sicherheit gestellt und damit auch eine Klärung der Erythrodermie erbracht werden. Dabei muß man sich allerdings noch die Tatsache vor Augen halten, daß aus einem negativen histologischen Befund einer Drüse im Sinne einer Lymphogranulomatose ein ablehnendes Urteil deswegen als zu weitgehend bezeichnet werden muß, da ja doch bei einer derartigen Biopsie nur ein relativ kleiner Teil einer Drüse untersucht werden kann, also diese oft nur auf einzelne Herde beschränkten Strukturbilder auch übersehen werden können. Außerdem bestehen mitunter vorwiegend in den Frühstadien der Erkrankung auch in den Drüsen Veränderungen, denen ein charakteristischer und damit die Diagnose ermöglichender Aufbau noch fehlt.

Handelt es sich um die Abtrennung einer Erythrodermia lymphatica von dem klinisch so ähnlichen Krankheitsbild der *mykoiden Erythrodermie*, dann kann, in manchen Fällen allerdings nur, auch die histologische Untersuchung der Lymphknoten herangezogen werden. Denn wenn auch gewiß zum typischen Bild der Mykosis fungoides die Drüsenschwellung nicht gehört, so kommt sie doch nicht so selten vor. Jedenfalls wäre eine Entscheidung im einzelnen Fall auf Grund einer vorhandenen klinischen Drüsenschwellung zugunsten einer leukämischen Lymphomatose als nicht genügend beweisend abzulehnen. In solchen Fällen kann aber gerade die histologische Untersuchung der Lymphknoten eine Klärung finden. Der schon bei Erörterung des morphologischen Bildes der Hautveränderungen besprochene monotone Charakter ist auch in den leukämischen Drüsenprozessen ausgeprägt. Dabei kommt es zu einem Schwund der Keimzentren, vielfach auch zu einer Durchwucherung der bindegewebigen Kapsel mit diesen gleichartigen Zellelementen; eventuell auffindbare Gefäße enthalten ebenfalls in ihrem Lumen überwiegend Lymphocyten. Von diesem Bild, das allerdings durch den bei den leukämischen Erythrodermien vorhandenen Entzündungsvorgang auch Abweichungen zeigen kann, unterscheidet sich die Drüsenschwellung bei der Mykosis fungoides. So ist meist der Aufbau der Drüse noch erhalten, daneben findet man ein Granulationsgewebe, das aus den verschiedenartigsten Zellen aufgebaut jedenfalls die für die leukämischen Prozesse an allererster Stelle zu betonende Gleichartigkeit vermissen läßt. Gewiß mag es vielleicht aus dem histologischen Drüsenbild allein nicht möglich sein, zur Diagnose Mykosis fungoides zu gelangen, umgekehrt wird aber doch auch der Gedanke einer Erythrodermie auf Basis einer leukämischen Lymphomatose eine Ablehnung erfahren.

**Schrifttum.** Unter den hierhergehörigen Fällen wäre zunächst jener von RIEHL sen. zu erwähnen. Bei einer 57 jährigen Frau bestanden seit 4 Jahren Hautveränderungen, die als heftig juckende, ekzemähnliche Ausschläge am Nacken begannen und sich im Laufe einiger Monate über den ganzen Körper ausbreiteten. Neben Rötung und Schwellung der Haut kam es zu Verdickung, namentlich im Gesicht, am Hals (leontiasisartige Falten und Wülste) und in der Inguinalgegend. Die Hautoberfläche ist trocken und spärlich schuppig, hier und da auch nassend. Starke Schwellung sämtlicher tastbarer Lymphdrüsen, namentlich am Halse und in den Leistenbeugen. Bedeutende Leber- und Milzvergrößerung. Blutbild: Weiße zu roten Blutkörperchen 1 : 24—26. Im Färbepreparat zahlreiche Lymphocyten, die gewöhnlichen polynucleären neutrophilen Leukocyten, sehr spärliche eosinophile Zellen, spärlich mononucleäre Lymphocyten, darunter einzelne mit Granulis. Die

Autopsie ergab in Übereinstimmung mit der klinischen Diagnose die charakteristischen Veränderungen der lymphatischen Leukämie. Das anatomische Substrat der Hautveränderungen: In den mittleren Anteilen des Coriums ein Infiltrat aus hauptsächlich verschieden großen in ein Reticulum eingelagerten Rundzellen. Beginn der Veränderungen um Blutgefäße, Haarbälge und Schweißdrüsenknäuel, im Unterhautzellgewebe nur spärliche und an einzelnen Schnitten nachweisbare perivasculäre Infiltrate.

HALLOPEAU und LAFITTE erwähnten einen Fall mit diffuser Infiltration der Gesichtshaut, sowie einem stark juckenden lichenoiden Ekzem am Rumpf und an den Ellenbeugen, dabei Drüenschwellungen auch an den Stellen, wo die Haut nicht verdickt ist. Im Blutbild Verhältnis von roten zu weißen Blutkörperchen: 196 : 1 bei 90% Lymphocyten, 8% polynucleären Neutrophilen und 2% eosinophilen Leukocyten.

In einem weiteren Falle von ZUMBUSCH fehlt ein Blutbild, aber sowohl die Veränderungen der Haut als auch der anatomische Befund würden nach PALTAUF die Einrechnung des vom Autor der Mycosis fungoides als infektiöser Granulationsgeschwulst zugezählten Falles zur Leukämie gestatten. Bei dem 73jährigen Manne bestanden leontiasisartige Verdickung des Gesichtes, Querfurchen an Hals und Rücken, wobei sich die Haut in großen, starken Falten abheben ließ. Beim Stehen hing die Haut der Rücken- und Brustgegend, der Oberarme und Nates in breiten, starken Wülsten herunter. Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen. Die Haut von Brust und Rücken mit unzähligen kleinen und größeren Erhabenheiten besetzt, die im Corium zu liegen scheinen. Milztumor. Mikroskopisch: Die Haut von runden, lymphocytären Zellen infiltriert in der Umgebung der Blutgefäße namentlich um Haarbälge und Drüsen, an den meist veränderten Stellen sämtliche Bestandteile des Coriums substituiert, diffuse und gleichmäßige Infiltration ohne Bildung umschriebener Tumoren. In der Leber des infolge Myomalacia cordis ad exitum gekommenen Patienten dieselbe Infiltration des interstitiellen Bindegewebes. Milzpulpa diffus von runden lymphatischen Zellen infiltriert.

LINSER beobachtete einen 58jährigen Patienten, bei dem die Haut des ganzen Körpers gerötet, verdickt und mit kleinen und größeren bis pfennigstückgroßen Schuppen bedeckt war. An Kopf, Hals, Handtellern und Fußsohlen geringe Rötung und Schwellung, starke Schuppung. Die Volumszunahme der Haut ist hauptsächlich durch Ödem bedingt, das am Penis und Scrotum am stärksten ist. Ziemlich häufig Jucken, Leber- und Milzvergrößerung, starke Schwellung der Axillar- und Inguinaldrüsen. Der Blutbefund, welcher ursprünglich einer lymphatischen Pseudoleukämie (relative Vermehrung der Lymphocyten) entspricht, zeigt gegen Schluß der Beobachtung das Bild einer lymphatischen Leukämie (absolute und relative Vermehrung der Lymphocyten). Die Autopsie und Untersuchung der Innenorgane bestätigte die Diagnose lymphatische Leukämie. Die Untersuchung von verschiedensten Körperteilen stammender Haut ergibt ein vollkommen übereinstimmendes Resultat, ein dichtes, das Corium einnehmendes Infiltrat aus fast ausschließlich Lymphocyten, vereinzelt Mastzellen und Fibroblasten, in der Subcutis nur spärliche, wenig umfangreiche Lymphocytenanhäufungen.

HALLE zeigte photographische Blut- und Schnittpräparate eines 54jährigen Mannes, bei dem er die Diagnose Lymphodermia perniciososa stellte. Dieser wies eine auffallende Rötung und Verdickung der gesamten Körperhaut auf, die außerdem an manchen Stellen, besonders im Gesicht, zu Faltenbildung und tiefer Runzelung führte (Facies leontina); zugleich starke Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen. Der Blutbefund ergab Leukämie. In den histologischen Präparaten findet sich eine mehr oder weniger dichte Anhäufung von lymphoiden Zellen, dem Aussehen nach durchaus einer einkernigen Leukämie des Blutes entsprechend.

ARNDT beschreibt einen 55jährigen Maurermeister, bei dem die Haut des ganzen Körpers in diffuser Weise dunkel gerötet und verdickt ist und mäßig schuppt. Beträchtlich ist die Schwellung des posthornartig gekrümmten Penis und des etwa doppelfaustgroßen Scrotums. Die rauhe Oberfläche der Haut zeigt grobe Felderung und grauweiße kleienförmige und kleinlamellöse Schüppchen. Bläschen-, Krustenbildung und Nassen bestehen nirgends in irgendwie nennenswertem Umfang. Die verdickte Haut ist entweder in ihrer ganzen Ausdehnung stark infiltriert oder von der Unterlage in großen Falten abhebbar. Die Haare am Capillitium sind diffus gelichtet und brüchig. Die Finger- und Zehennägel zeigen Längs- und Querfurchen, verdickte Ränder, graugelbe Farbe. Achsel-, Leisten- und Schenkeldrüsen sind zu umfangreichen bis kindsfaustgroßen Paketen angeschwollen. Subjektiv besteht überaus quälendes Jucken, Frösteln und hochgradige Empfindlichkeit der Haut. Cytologisches Blutbild: 40 000 Leukocyten, darunter 60% Lymphocyten. Die Obduktion ergab leukämische Veränderungen in Leber, Milz, Nieren und Lymphdrüsen, teilweise rotes Knochenmark. Die Histologie aus Hautstücken von Krankheitsherden an Brust und Bauch zeigte eine dichte, gleichmäßige Zellansammlung im oberen und mittleren Drittel der Lederhaut, spärliche perivasculäre Infiltrate in der Subcutis. Die Infiltratzellen lassen sich fast alle auf einen Typus, den der Lymphocyten, zurückführen, daneben finden sich noch Zellen, die als den sog. großen Lymphocyten (Lymphoblasten) analoge Bilder aufzufassen sind. Außerdem Mastzellen, vereinzelt polymorphkernige, eosinophile Zellen.

Besonders hervorzuheben ist eine weitere durch ARNDT demonstrierte Erythrodermia leucaemica, da diese Veränderung bei aleukämischem Blutbefund erhoben wurde.

HAZEN erwähnt anlässlich der Beschreibung von Fällen mit lymphatischer Leukämie mit anderweitigen Hauterscheinungen auch einen Fall von diffuser Erythrodermie, der im Blutbild 80 000 Leukocyten, darunter 40% Lymphocyten aufwies.

ESCHBACH zitiert einen Patienten mit chronisch-lymphatischer Leukämie, Erythrodermie und papulösem Exanthem. Der histologische Befund eines Knötchens wies Hypertrophie des Stratum mucosum und der Interpapillarschicht und adenoide Beschaffenheit des Bindegewebes auf.

DUJARDIN erwähnt einen typischen Fall von lymphatischer Leukämie mit allgemeiner Drüsenschwellung, Leber- und Milzvergrößerung und Pruritus, Ödem, allgemeinem Hauterythem mit Schuppung, Haarausfall, Parakeratose der Nägel und Hautblutungen beim geringsten Trauma.

BERNHARDT begegnete mehr oder weniger diffusen generalisierten schuppenden Hautrötungen bei seinem klinischen Material fünfmal und zwar in 4 Fällen, die er mit dem Namen Pseudoleukämie bezeichnet, ja in einem Falle (Beobachtung I) ging die „Pseudoleukämie“ nach den Angaben des Autors allmählich in eine „Lymphämie“ über.

Bei einem 40 jährigen Manne mit generalisiertem Erythem von stellenweise leukämoider und ekzematöser Abwandlung, Mitbeteiligung von Nägeln, Haarboden, Mund und Zungenschleimhaut fand WERTHER eine Schwellung aller tastbaren Lymphdrüsen, ferner von Milz und Leber. Das Blutbild für lymphatische Leukämie typisch. Die Histologie einer erkrankten Hautstelle ergab lymphatisch-leukämische Wucherung, die am oberen Teile der Cutis Knötchen an Knötchen bildet. Exitus nach 3 Jahren.

V. ZUMBUSCH demonstrierte in der Münchener dermatologischen Gesellschaft einen 71 jährigen Patienten mit Leukaemia cutis und erythrodermieartigen Hautveränderungen und Infiltration der Haut von Kopf, Gesicht und Ohren. Blutbild 21 000 Leukocyten, davon 15 000 Lymphocyten, keine Eosinophilie, Rundzelleninfiltration der Haut, Ausfall sämtlicher Haare, Follikelmündungen durch Hornpröpfe verstopft.

NOBL beobachtete eine 42 jährige Frau mit diffus über die oberen Extremitäten und ausgedehnte Partien des Oberkörpers ausgebreiteten erythematösen Verfärbungen von zum Teile psoriasiformem Aussehen mit Verdickung und Schwellung der Haut, sowie kleinförmig sich ablösenden Hornlamellen, dabei Schwellung der Achsel- und Schenkeldrüsen. Der Blutbefund ergab mäßigen Anstieg der Leukocytenzahl (6200—6900), eine dominierende Lymphocytose, wobei die kleinen Lymphocyten bis auf 60%, die großen bis auf 20% der gesamten weißen Elemente vermehrt waren. Die Biopsie aus der Haut des linken Vorderarmes zeigte tiefgreifende infiltrative Zellansammlung in der Lederhaut von der subpapillären bis in die untersten Schichten der Cutis. Sie besteht hauptsächlich aus kleinen, dunkelkernigen Elementen mit schmalem Protoplasmasaum und unregelmäßiger Einstreuung vorhandener großer Zellen vom Charakter der Lymphoblasten.

In einem 2. Fall NOBLs, einen 69 jährigen Kaufmann betreffend, bestand Milzvergrößerung, generalisierte Hypoplasie der Lymphdrüsen. Blutbild: 70 000 Leukocyten, davon 81% Lymphocyten. Dabei fanden sich Hautveränderungen in Form von ekzematöser Beschaffenheit der Stirnhaut, Streckseiten der Arme und Beine. Die mikroskopische Untersuchung einer stark verdickten Armstelle ergibt das subpapilläre Cutisgewebe als Hauptsitz der Veränderungen in Form eines gleichmäßigen Hinziehens von aus Lymphocyten gebildeten Infiltraten ohne weitere entzündliche Begleiterscheinungen.

POLLAND erwähnt einen 39 jährigen Mann mit ausgedehnter Erythrodermie mit Hautverdickung, Schuppen- und Krustenbildung, stellenweise auch Nässen, dabei Drüsentumoren am Halse und in der Leistengegend. Zudem bestand eine Anzahl von Knoten bis über Haselnußgröße, die Haut darüber blaurot verfärbt. Die Kopfhaare waren sehr schütter, die Nägel zeigten sich rissig und von Furchen durchzogen. Patient magerte in der Folge immer mehr ab, wurde schwächer, verfiel schließlich in Bewußtlosigkeit und verschied nach längerer Agonie. Die Obduktion ergab Vergrößerung aller oberflächlichen und subcutanen Lymphknoten, aber auch aller inneren, besonders im Brustraum, an den Bronchien bis in die Lunge hinein, am Mediastinum und im Abdomen. Die Milz war vergrößert, die Leber etwas kleiner. Die Histologie der Hauttumoren zeigte Rundzelleninfiltrate in der Pars papillaris, zum Teile auch in den tieferen Cutisschichten. Die Infiltrate werden fast ausschließlich aus kleinen Rundzellen mit stark gefärbtem Kern und schmalem Protoplasmasaum gebildet. Das cytologische Blutbild zeigte gegen Ende der Krankheit 3 600 000 Erythrocyten, die Leukocyten waren auf 28 000 vermehrt, darunter 40% Lymphocyten. Der Fall wird allerdings von POLLAND als Pseudoleukämie aufgefaßt infolge des perzentuell starken Überwiegens der Lymphocyten bei nicht besonders vermehrter Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen.

SEQUEIRA und PANTON beschrieben 3 Fälle mit universeller Erythrodermie und charakteristischen Blutveränderungen im Sinne einer lymphatischen Leukämie mit bis zu 76% Lymphocyten. Ausgedehnte Lymphdrüsenschwellung, keine Hauttumoren.

DENGLER beobachtete einen Italiener mittleren Alters mit allgemeiner Drüsenschwellung, Milztumor und einer universellen schuppigen Erythrodermie mit heftigem Juckreiz der Haut. Blutbild 42 000 Leukocyten, darunter 58% Lymphocyten. Der histologische Befund einer affizierten Hautpartie ergab nach WEIDMANN unscharf begrenzte periphere, hauptsächlich aus Spindelzellen bestehende Infiltrate, die die Diagnose nicht sicherstellen.

STRASSBERG demonstrierte eine universelle Erythrodermie mit Arsenmelanose bei einem 47 jährigen Manne. Das Blutbild entsprach dem einer lymphatischen Leukämie. Nebstbei Schwellung sämtlicher sichtbaren Lymphdrüsen.

Eine generalisierte Hauteruption mit roten infiltrierten und mächtig schuppigen Herden, sowie mäßiger Hyperkeratose an Handtellern und Fußsohlen, Vergrößerung der femoralen Leisten-, Achsel- und Halsdrüsen neben starkem Juckreiz beobachtete WISE bei einem Falle. Bei 2 Blutzählungen fanden sich 16 000 resp. 20 000 Leukocyten mit 65% bzw. 70% Lymphocyten. Die Biopsie ergab Herde von leukämischen Infiltraten der Haut.

KETRON LLOYD und LESLIE N. GAY stellten bei einem 63 jährigen Patienten eine universelle Erythrodermie der Haut, hyperkeratotische Veränderungen an Handtellern und Fußsohlen, Nagelveränderungen und Haarausfall neben universeller Drüsenschwellung und Milzvergrößerung fest. Blutbild: Veränderungen einer sekundären Anämie mit Verminderung der Erythrocyten, dabei starke Vermehrung der Leukocyten, besonders der kleinen Lymphocyten auf 84,6%. Histologie eines Hautstückes: Reichliche Ansammlung kleiner Lymphocyten in Papillarkörper und Cutis, aber auch in der Epidermis.

WILE sah einen Fall mit exfoliativer Dermatitis, Vergrößerung der oberflächlichen Lymphdrüsen mit 50 000—75 000 Leukocyten im Blutbild, wobei die kleinen Lymphocyten prävalieren, dabei typisch lymphatische Infiltration im Corium affizierter Herdstellen. Leber- und Milzvergrößerung.

Ein 49 jähriger Patient MAYRS zeigte eine exfoliative Erythrodermie, die bei ihm, einem Maurer, als Gewerbeekzem an beiden Vorderarmen begann. Später fanden sich ausgedehnte Ekzemherde am ganzen Körper mit ausgesprochener Tendenz zum Konfluieren. Blutbild: 12 000 Leukocyten, davon 51% kleine Lymphocyten.

Ferner zitiert AKIJOSHI bei einem 47 jährigen Manne die Kombination einer diffusen, desquamierenden leukämischen Erythrodermie mit Knotenbildung im Bereiche der erythrodermisch veränderten Hautpartien. Das cytologische Blutbild zeigte bis zu 19 960 Leukocyten, darunter 75% Lymphocyten. Dabei bestand Schwellung der tastbaren Lymphdrüsen, Milz- und Lebervergrößerung. Eine Biopsie aus einer erythrodermischen Partie zeigte ein den Papillarkörper und die oberen Cutisanteile erfüllendes typisch leukämisches Infiltrat; auch in der Biopsie von Knötcheneflorescenzen findet sich typisch leukämisches Gewebe; ferner bestehen Haarverlust, völliges Darniederliegen der Schweißsekretion und eine abnorme, an Morbus Addison erinnernde Pigmentierung der Haut.

MAC LEOD und WIGLEY fanden bei ihrem Falle neben intensivem Jucken Rötung der ganzen Haut, Schuppen- und Krustenbildung an Gesicht, Ohren, Händen und Füßen, deutliche Drüsenschwellung in Nacken, Axilla und Leisten. Blutbild das einer lymphatischen Leukämie mit 82% kleinen Lymphocyten. Die Biopsie eines Hautstückchens zeigt in der Cutis ein Infiltrat, vorwiegend aus Lymphocyten, vereinzelt Plasmazellen bestehend, Wucherung des Bindegewebes. An den Lymphdrüsen Verdickung und Infiltrat der Kapsel mit Lymphocyten.

LAPOWSKI erwähnt einen 62 jährigen Patienten mit heftigem Jucken und düsterer, leicht verdickter, trockener, schuppiger Haut mit verstärkter Hautfelderung. Die Schuppen an der Vorderseite des Rumpfes kleienartig, am Rücken dicker, im Zentrum anhaftend. Die Nägel verdickt, der Kopf mit dicken, weichen Schuppen bedeckt. Alle Lymphdrüsen deutlich vergrößert. Im Blutbild 10 000 Leukocyten, darunter 62%—78% Lymphocyten.

Über einen Fall von universeller Leukämie der Haut in Form eines universellen Erythems an Stamm und Extremitäten und papillomatösen Exkrescenzen an Fingern, Unterschenkeln und Füßen berichtet ferner KEIM. Dabei bestand mächtige Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen, besonders der inguinalen, Ausfall der Haare von Bart, Axillen und Pubes, sowie Schütterkeit des Haarbestandes an Augenbrauen, Augenlidern und Kopfharen. Das Blutbild ergab 30 500 Leukocyten, darunter 56,5% kleine, 10% große Lymphocyten. Der Obduktionsbefund zeigte lymphatische Infiltrate von Milz, Leber, Knochenmark, Lymphdrüsen. Mehrere Biopsien aus der Haut wiesen teils diffuse, teils gruppierte lymphatische Infiltrate in der oberen Cutis auf.

ARZT demonstrierte unter der Diagnose generalisierte Erythrodermie bei chronisch-lymphatischer Leukämie einen 56 jährigen Hilfsarbeiter (Fall G.), bei dem unter Jucken eine starke Schuppung von Kopfhaut, Stirne und Extremitäten auftrat. Später kam es zum Mitbefallensein des Stammes, dann auch Rötung der Haut und allgemeinem Haarausfall. Dabei fanden sich Drüsenschwellungen bis Walnußgröße. Die histologische Untersuchung ergab in der ersten Zeit eine nicht sehr mächtige lymphocytäre Infiltration in der oberflächlichen Cutis. In der Folge weitgehender Haarausfall an allen behaarten Stellen, braunrote Verdickung, stellenweise Schuppung der Haut, besonders an den unteren Extremitäten.

Geringgradige Exsudation an den Oberschenkeln und am Rücken. In der verdickten Haut unscharf begrenzte, noch dunkler braun tingierte Herde, die über das Hautniveau prominieren. Beträchtliche Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen, dieselben ziemlich derb und schmerzlos. Milztumor. Blutbild: 38 200 Leukocyten, davon 77% Lymphocyten, vorwiegend kleiner Form. Die histologische Untersuchung der Lymphdrüsen der Inguinalgegend ergibt den normalen drüsigen Aufbau fehlend, dafür das Auftreten von Lymphocyten bei Schwund der Keimzentren und Infiltration des umgebenden Bindegewebes. In einem Hautstück der rechten Unterbauchgegend ein reichliches Infiltrat in der Cutis, stellenweise sogar herdförmig, fast ausschließlich aus gleichartigen Lymphocyten bestehend.

AUSTIN erwähnt 2 Fälle von diffuser Erythrodermie, als deren Ursache er eine Leukämie anspricht. Blutbild: Vermehrung der weißen Blutkörperchen, darunter vor allem der Lymphocyten (kleine Lymphocyten). In den Innenorganen, ebenso auch in den Lymphdrüsen das Bild einer Lymphadenose festzustellen.

E. PICK berichtet über einen 60 jährigen Mann mit universeller Erythrodermie mit diffuser Rötung, zum Teile auch ödematöser Schwellung, sowie auch Schuppung der Haut des Gesichtes, Nackens, von Stamm und Extremitäten. An einzelnen Stellen im Hautniveau liegende lividrote, in der Konsistenz nicht erhöhte Flecken. An Handtellern und Fußsohlen starke Verdickung der Hornhaut mit Rhagadenbildung. Der entzündliche Prozeß hat zum Verluste von Augenbrauen und Cilien, Axillar- und Genitalhaaren geführt. Im Gesicht noch spärlich Barthaare, ebenso noch Haare am Kopf. Drüsen mit Ausnahme der axillaren nicht tastbar. Von Allgemeinerscheinungen leichte Temperaturerhöhung bis 37,8° und ständiges Frösteln. Milzvergrößerung. Blutbild: 167 000 Leukocyten, darunter 85,4% kleine, 1% große Lymphocyten. Der histologische Befund einer Excision an der Beugefläche des rechten Unterarmes ergab im Papillarkörper und subpapillären Anteilen ein gleichmäßiges diffuses Infiltrat, hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten, sowie daneben noch Zellen, die in ihrer Form großen Lymphocyten bzw. Lymphoblasten entsprechen. Spärliche Plasmazellen, vereinzelte polynucleäre Leukocyten.

ULMER erwähnt einen 35 jährigen Patienten mit lymphatischer Leukämie dabei ausgedehnten lymphadenösen Infiltraten der gesamten Körperhaut und anderer Organe. In typischer Weise zeigte sich die besonders von ARDNT hervorgehobene Querfaltung der Stirnhaut. Die sich als Erythrodermia exfoliativa präsentierende Hautaffektion wurde zunächst für eine Teeröldermatitis gehalten.

Einen weiteren Fall von leukämischer Lymphadenose mit Erythrodermie zitiert SEVIN.

Ferner wird über einen Fall von Erythrodermie bei lymphatischer Leukämie von MIERZECHI berichtet.

Bei einem 60 jährigen Manne mit Vergrößerung aller oberflächlichen Drüsen, im Blutbild 30 000 Leukocyten, darunter 65% kleine und 1% große Lymphocyten, fand ORMSBY die Haut des ganzen Körpers braun, fein schuppig, ebenso wie bei Kranken mit Pityriasis rubra Hebrae, dabei verdickt. Die Haut der Hände ist glänzend und zeigt in den tieferen Falten der Hohlhand Risse, sowie dystrophische Nägel.

GEIGER demonstrierte eine 67 jährige Frau mit starkem Juckreiz, diffuser Rötung der Haut und kleinförmigen Schuppen, sowie Lichenifikation, die an einzelnen Stellen Nässen und Rhagadenbildung, sowie multiple Drüenschwellung verschiedener Größe zeigte. Milz- und Lebervergrößerung. Im cytologischen Blutbild fanden sich 2 200 000 Erythrocyten, 28 200 Leukocyten, darunter 61% Lymphocyten, 5,5% Makrolymphocyten.

Bei einem 53 jährigen Manne fand BARDMANN eine universell gerötete und verdickte Haut mit verstärkter Fälderung, überall mit Borken und Schuppen bedeckt, teilweise auch Nässen. Gesicht und Augenlider waren geschwollen. Daneben bestand Leber- und Milzvergrößerung, sowie Vergrößerung nahezu sämtlicher tastbarer Drüsen. Im cytologischen Blutbild 55 000 Leukocyten, darunter 63% Lymphocyten. Die Biopsie aus einer Hautpartie des Abdomens ergab ein typisch lymphatisches Infiltrat.

ROSENTHAL beschreibt eine exfoliative generalisierte Erythrodermie bei einer 50 jährigen Frau, beginnend mit Rötung der Haut an Händen und Füßen. Im Laufe von 3 Jahren Generalisierung der Affektion, einhergehend mit Hautschuppung, Nagelveränderungen, Haarausfall, sowie hinzutretender Atrophie. Das Bild weist in klinischer Hinsicht Ähnlichkeit mit Pityriasis rubra auf, dabei besteht Schwellung der Lymphdrüsen, Milztumor. Das Blutbild zeigt eine Leukocytenzahl, die einige Zehntausend nicht überschreitet bei bestehender Lymphocytose. Histologisch Ödem und Infiltration der Papillar- und subpapillären Schichte vorwiegend lymphoiden Charakters, wobei verschiedene Präparate differente Bilder aufweisen. Die Histologie der Lymphdrüsen ergibt Hyperplasie, die sich aber von dem für die lymphatische Leukämie charakteristischen Befund unterscheidet.

OPPENHEIM demonstrierte unter der Diagnose Erythrodermie bei lymphatischer Leukämie einen 73 jährigen Arbeiter mit dunkelindianerfarbener, infiltrierter Haut, das Gesicht gewulstet, schiefergrau, scharf abgesetzte Infiltrate an der rechten Wade, insbesondere am Rücken kleinlamellöse Abschuppung. Handteller und Fußsohlen verdickt, schuppig, die Nägel durch Keratoma subunguale abgehoben. Vergrößerung sämtlicher Lymphknoten.

Cytologisches Blutbild: 40 000 Leukocyten, davon 70% kleine Lymphocyten. Histologie: Dichtes lymphocytäres Infiltrat im Papillar- und Subpapillarkörper und in den obersten Cutislagen.

GRANZOW-IRRGANG beschreibt einen 53 jährigen Patienten mit leichtester Rötung und Infiltration am ganzen Körper, auffallendem Glanz, kleinförmiger Schuppung, dazwischen netzförmiger Zeichnung mit serpiginös angeordneten, bohngroßen, stark infiltrierten Herden von schiefergrauer Farbe. Starker Juckreiz, reichlich Kratzeffekte. Allgemeine leichte Drüenschwellung und -vermehrung. 12 800 Leukocyten, davon 70% Lymphocyten, meist Lymphoblasten. Wenige Monate später generalisierte, exfoliative Dermatitis. 46 000 Leukocyten, davon 87% Lymphocyten. Excision: Ansammlung pathologischer Lymphocyteninfiltrate in der Cutis.

CHATELLIER berichtet über eine Hautleukämie, mit Knötchen, ekzematisierten und infiltrierten Plaques usw., bei der der histologische Befund in Leber, Nieren schwere parenchymatöse Veränderungen und leukämische, hauptsächlich umschriebene Infiltrate, identisch mit jenen in der Haut, aufwies. Daneben Milztumor und zahlreiche, mächtige Lymphdrüsenpakete.

Bei dem 20 jährigen Patienten von IKEDO TOJIRO zeigte die Haut in ganzer Ausdehnung kirschrote bis pflaumenblaue Verfärbung mit Verdickung namentlich im Gesicht. An Extremitäten, stellenweise auch Rumpf kirschrote, warzenartige Infiltrationen, Frösteln und Fiebersteigerung, Haare am Kopf spärlich, Nägel graugelblich, verdickt, brüchig, längsgestreift. Generalisierte Lymphdrüsenvergrößerung. Histologie von der Haut des Ohr läppchens: Diffuse perivascularäre Infiltration der Cutis, insbesondere Papillarschicht, überwiegend aus lymphocytoiden Zellen vom kleinen Typus. Biopsie aus den Lymphdrüsen: Schwinden der normalen Struktur, diese ersetzt durch eine neue, die dem klassischen Bilde der Lymphodermia leucaemia entspricht.

THEODORESCOU beschreibt einen 50 jährigen Mann mit generalisierter Rötung, Verdickung und Trockenheit sowie zarter Schuppung der Haut, besonders von Vorderarmen, Händen, Abdomen und Oberschenkeln, dabei universellem Pruritus und kontinuierlichem Frösteln. Verminderung des Haarbestandes am Capillitium, nahezu vollkommenes Fehlen der Achselhaare und jener am Mons veneris. Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen, vor allem aber der Inguinaldrüsen. Cyt. Blutbild: 4 900 000 Erythrocyten, 25 400 Leukocyten, davon 70% Lymphocyten. Die histologische Untersuchung eines Hautstückes ergibt in der Cutis eine diffuse Infiltration vorwiegend aus lymphoiden Zellen. Die Lymphknoten zeigen die Rindenschichte von einer kontinuierlichen Zellmasse eingenommen, in der nur mehr vereinzelte Keimzentren wahrnehmbar sind. Das Infiltrat setzt sich überwiegend aus Lymphzellen zusammen. In der Medullarzone finden sich zahlreiche erweiterte Gefäße mit lymphoiden Zellen erfüllt.

Vielleicht noch hier anzureihen wäre ein Fall von URBACH mit generalisierter, chronisch-entzündlicher Infiltration der Haut und Muskulatur, betreffend eine 20 jährige Patientin. Diese wies eine diffuse, kleinlamellöse weiße Schuppung der Haut auf. Das klinische Bild war außerordentlich wechselnd. Auf einer violettbraunen, zum Teil poikilodermieartigen Haut fanden sich hellrote, urticarielle Efflorescenzen sowie weiters nässende, borkenbedeckte Papeln, erhabene, derbe, violette Flecke und streifenförmige Blutungen. Harte, indolente nuchale, cubitale, inguinale Lymphdrüsen. Derbe, rosenkranzartig gereihte Einlagerungen an Sehnen von Hand- und Fußstreckern bei Entspannung tastbar. Milztumor; Scham- und Achselhaare fehlend. Cyt. Blutbild: 4 200 000 Erythrocyten, Sahli 67, F. J. 0,79, Thrombocyten 110 500, Leukocyten 12 000, davon segmentkernige Neutrophile 33%, stabkernige Neutrophile 2%, Eosinophile 11,5%, Basophile 0,75%, Monocyten 14,25%, Lymphocyten 38,25%. Grundumsatz: 41%. Biopsie: Cutis in ganzer Ausdehnung von einem ziemlich uniformen, kleinlymphocytären bandförmigen, bis in die Subcutis reichenden Infiltrat durchsetzt, das besonders um Gefäße und Drüsen mächtige Mäntel bildet. Die Lymphknoten zeigen bei guter Erhaltung der Struktur hauptsächlich kleine Lymphocyten, daneben ebenso wie die Haut große Zellen mit hellem Protoplasma, eosinophile und Plasmazellen. Besonders bemerkenswert erscheint die Ausbreitung des Infiltrationsprozesses auf die Muskulatur. Diese ist vielfach atrophiert, von Rundzellen durchsetzt und weist große Riesenzellen vom Typus der Fremdkörperriesenzellen auf. Der Fall wird am ehesten in die Gruppe der sog. lymphatisch-leukämischen ekzematisierten Erythrodermien eingereiht mit der Einschränkung, daß der Juckreiz ganz fehlte und das Gesicht ausgespart blieb. Die Diagnose Dermatomycosis chronica, unter der KÖNIGSTEIN den Fall seinerzeit vorstellte, wird von URBACH abgelehnt.

Zur leukämischen Erythrodermie werden in der Literatur auch die Fälle von ELSENBERG, PETER, NICOLAU, WASSERMANN gezählt, obwohl in diesen Fällen keine genauen Angaben über das Blutbild vorhanden sind.

Im Abschnitt „Die universelle Lymphomatose der Haut“ wurde die Ansicht NÉKAMS erwähnt, der diese Form der leukämischen Hauterkrankung

überhaupt ablehnt. Wenn wir uns diesem extremen Standpunkt auch nicht anschließen konnten, so hat doch die Vertretung einer derartigen Annahme durch NÉKAM gewiß sehr viel für sich. Das erwähnte Schrifttum, dessen auch nur annähernde Vollständigkeit wir keineswegs behaupten, bringt zahlreiche Fälle, die unvollständig untersucht sind, bei denen also von vorneherein in einer so schwierigen Frage kaum eine sichere Stellungnahme möglich ist. Andere Fälle wieder weisen neben einer universellen Erythrodermie Knotenbildung auf, bei anderen ist der Prozeß lokalisiert. Würde man die hier erwähnten Veröffentlichungen unter die Lupe des Kritikers nehmen, so dürfte für den Standpunkt NÉKAMS eine weitgehende, wenn auch nicht vollständige Berechtigung erbracht sein.

Wie schon bei der Besprechung der Literatur an anderer Stelle erwähnt wird, darf die Einreihung eines Falles in diesen Abschnitt keineswegs als unsere persönliche Meinung, in demselben eine universelle Erythrodermie zu erblicken, ausgelegt werden.

#### A n h a n g:

##### *Lymphodermia perniciosa* (KAPOSI).

Vielfach in der Literatur der leukämischen Hauterkrankungen findet sich die Bezeichnung: *Lymphodermia perniciosa*. Bei der herrschenden unklaren Vorstellung über diese Erkrankung mag ja vielleicht ganz mit Recht die Frage aufgeworfen werden können, ob überhaupt diese Dermatose in dem Kapitel Leukämie einer Sonderstellung und eigenen Erwähnung bedarf. Ohne auf die Gründe, welche zu dieser Fragestellung berechtigen, näher einzugehen, soll nur darauf verwiesen werden, daß vor allem dieses Krankheitsbild von dem Amtsvorgänger des einen von uns, KAPOSI, aufgestellt wurde, daß uns die einschlägige Literatur wohl am besten zugänglich war und daß wir durch PALTAUF und BRÜNAUER im Besitze histologischer Präparate des KAPOSISchen Falles von *Lymphodermia perniciosa*, wohl der letzten, die überhaupt existieren, gelangt sind.

Auch der Titel der ersten einschlägigen Veröffentlichung rechtfertigt die Besprechung: „Über eine neue Form von Hautkrankheit, *Lymphodermia perniciosa*, zugleich ein Beitrag zur Pathologie der Leukämie“. „Als *Lymphodermia perniciosa*“, so beginnt KAPOSI seine Arbeit, „bezeichne ich eine bisher noch nicht beschriebene, wahrscheinlich auch von anderen nie beobachtete Krankheitsform der Haut, bei welcher unter den Erscheinungen eines teils diffusen, teils herdweisen und unregelmäßig lokalisierten, schuppenden, nässenden und intensiv juckenden Ekzems sich allmählich diffus teigige Schwellung und Verdickung der betroffenen Hautpartien, alsbald auch cutane und subcutane, teigige und derbe, teilweise verschwärende Knoten entwickelten und unter Hinzutritt von Drüsen- und Milzschwellung, intensiver Mitleidenschaft des Gesamtorganismus und Leukämie der letale Ausgang eintrat.“

Die 39 jährige Riemerswitwe — es handelt sich um KAPOSIS Beobachtung — zeigt einen seit mehr als einem Jahre bestehenden juckenden und schuppenden, fast universellen mit Verdickung der Haut und teigiger Schwellung des Unterhautzellgewebes und teilweise braunroter Farbe einhergehenden Ausschlag, an den Händen erbsen- bis taubeneigroße Knoten in der subcutanen Schichte, Schwellung der Cervical- und Inguinaldrüsen. Aus dem Verlauf, in dem es zu derben, walnußgroßen Knoten im Gesicht kam, sodaß von einer Leontiasis-Ähnlichkeit gesprochen wird, sei nur der bedeutende Milztumor sowie die Vermehrung der Leukozyten auf 125 000 bei 3 800 000 Erythrocyten, was einem Verhältnis von 3% entspricht, erwähnt.

Bedeutsam für die Beantwortung der Frage, was war die *Lymphodermia perniciosa* KAPOSIS überhaupt, erscheint die von KUNDRAT vorgenommene Obduktion, von der PALTAUF schreibt, daß er selbst Gelegenheit hatte, ihr

beizuwohnen. Dabei zeigte sich an der Leiche, deren Kopf als monströs und deren Extremitäten als ungegliedert bezeichnet werden, das Unterhautfettgewebe



Abb. 47. Fall von KAPOSI: „Lymphodermia pernicioso-mihi“.  
(Medizinische Jahrbücher der K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien 1885, Taf. XI.)

gallertig ödematös und teils in ganzen Läppchen, teils in Anteilen in eine weißrötliche, starre Aftermasse umgewandelt, die auch flache Tumoren von medullarweißem Aussehen und deutlich lappigem Bau bildet. Auch in der ödematösen Cutis besteht stellenweise eine Umwandlung in eine speckige Masse, so besonders

über Brustdrüse und Kinn, an welchen Stellen auch die Muskulatur durch die Infiltration — KUNDRAT spricht von der Ähnlichkeit mit einem Carcinoma fasciculatum — ein streifiges Aussehen erhält.

Vielleicht für die aufgeworfene Frage noch wichtiger sind die Veränderungen in den übrigen Organen. Hier sind zu erwähnen: Die speckigen Knoten in den Lymphdrüsen der Achselhöhlen und Leistenbeugen, die Vergrößerung der Milz auf das vierfache bei homogener, blaßrosa Beschaffenheit der Pulpa, das verzweigte, weiße Netzwerk in der Lunge und in der Leber.

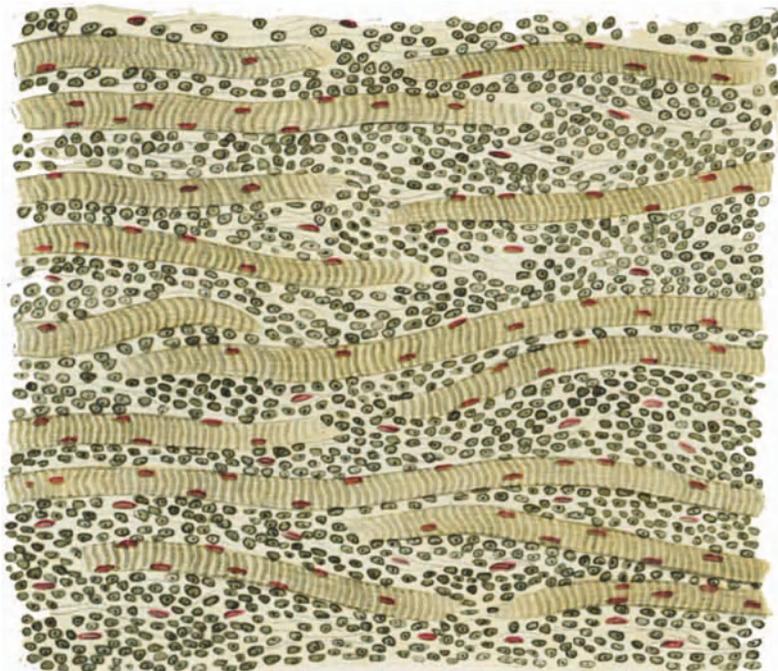


Abb. 48. Mikroskopischer Durchschnitt eines Knotens vom Kinn des Falles (Abb. 47) von KAPOSI: „Lymphodermia perniciosa-mihi“.  
(Med. Jahrbücher der K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien 1885, Taf. XIII, Abb. 2.)

Die von KAPOSI ausgeführte mikroskopische Untersuchung der Hautknoten verschiedener Größe und Entwicklungsstufe zeigte den gleichen anatomischen Aufbau. In einem zarten, gefäßarmen Stroma, das wohl als Rest der bindegewebigen Grundsubstanz anzusprechen ist, fand sich eine äußerst dichte Anhäufung von lymphoiden Zellen. „Die Zellen“ — so heißt es wörtlich — „waren den Lymphzellen an Größe und Beschaffenheit analog, mit großem Kern und diesen wenig überragendem feinkörnigen Protoplasmaleib. Die Hauptmasse der lymphoiden Infiltration fiel immer in das Gebiet der Fettplättchen, was bei den kleinen Tumoren besonders ersichtlich.“ Und an anderer Stelle schreibt KAPOSI: „Eine scharfe seitliche Begrenzung der Lymphumoren gegen das benachbarte Gewebe war, wie makroskopisch, so auch mikroskopisch nicht zu konstatieren.“

Da über die Färbemethoden nichts angegeben ist, es sich bei dem uns zur Verfügung stehenden Schnitt wahrscheinlich nur um eine Hämalaun-Eosin-Tinktion handelt, so muß wohl prinzipiell auch derzeit der KAPOSISCHEN Beschreibung zugestimmt werden, ohne daß über die Zellart etwas ausgesagt werden könnte.

KAPOSI deutet auf Grund dieser Befunde den Fall als Leukämie, wobei die Affektion der Haut gleichsam der Allgemeinerkrankung vorausgeeilt sei, daher auch die Berechtigung der Fixierung dieser Dermatose unter einem eigenen Namen: *Lymphodermia perniciosa*.

In der Epikrise schließt er von der Lymphodermia ausdrücklich u. a. die zur Sarcomatosis cutis führenden Erkrankungen, wozu er auch noch ALIBERTS Mycosis fungoides und RANVIERS „Lymphadénie cutané“ zählt, aus.

PALTAUF, der die Organe der Leiche ebenfalls untersuchte, widerspricht vom pathologisch-anatomischen Standpunkte dieser Auffassung. Ebenso wie die Franzosen, namentlich VIDAL, hält er die Lymphodermie nicht für different von der Mycosis fungoides.

Die Begründung seines Standpunktes sieht er darin, daß vor allem überhaupt keine Leukämie vorliege. Denn dagegen sprechen Milz- und Knochenmarkbefunde, vor allem aber das Fehlen der sonst so charakteristischen Bilder in der Leber, aus welchen ja bei Mangel anderer Veränderungen die Leukämie meist diagnostiziert werden kann. Bei diesem für Leukämie negativen Organbefund ist auch das Verhältnis der Blutkörperchen 1 : 30 kein beweisendes.

Da auf der anderen Seite die Tumoren und Infiltrate der Haut eine weitgehende Ähnlichkeit mit mykosiden Knoten besitzen, kommt PALTAUF zu dem eben erwähnten Schluß.

Und auch ein zweitesmal, im MRAČEKschen Handbuch, beschäftigt sich PALTAUF kritisch mit der Lymphodermia perniciosa. Abermals schließt er sich hier NĚKAM in der Ablehnung der Erkrankung als Leukämie an, vorwiegend auch wegen der in die Muskulatur vordringenden Gewebsproliferation. (Siehe Abb. 48.)

Besonders betont auch noch PALTAUF den Umstand, daß in der Folge aus der KAPOSISchen Klinik keine weiteren Fälle von Lymphodermia *publiziert* wurden, obwohl solche gerade dort *diagnostiziert* wurden. Denn GOLLASCH sagt ausdrücklich in einem Vortrag in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vom 9. März 1892, daß er im Jahre 1890 Gelegenheit hatte, an der Klinik KAPOSI das Blut einer 50jährigen Patientin, bei welcher die Diagnose Lymphodermia perniciosa schon feststand, zu untersuchen. Ganz besonders verweist er aber auf den Atlas von KAPOSI selbst. Die in Frage kommende Abbildung ist beschriftet: Lymphodermia perniciosa mihi forse stadium prodromale morbi Mycosis fungoides dicti!

Damit fällt eigentlich auch von seiten des Autors selbst, wenigstens bis zu einer gewissen Grenze, die Behauptung, daß in der Lymphodermia perniciosa eine besondere Erscheinungsform der Leukämie vorliege.

Wenn nun FROCCO die Ansicht vertritt, daß die Mycosis fungoides der Pseudoleukämie nahestehe und eine Trennung von den lymphatischen Affektionen nicht durchführbar sei, er somit ein Schema aufstellt: 1. Lymphodermia perniciosa, 2. Mycosis fungoides mit dem Typus der myelogenen, 3. Mycosis fungoides mit dem Typus der lymphatischen Leukämie, 4. Mycosis fungoides mit dem Typus der Pseudoleukämie, 5. Prämykotische Erythrodermien mit leukämischer Blutveränderung, 6. Leucémides d'AUDRY, so ist die Verwirrung wohl am Höhepunkt angelangt.

Trotz unseren mannigfachen weiteren Kenntnissen in bezug auf die leukämischen Hauterkrankungen muß also auch derzeit die erste ablehnende Stellung PALTAUFS gegen die Auffassung KAPOSIS, in der Lymphodermia perniciosa eine bestimmte Erscheinungsform der Leukämie zu erblicken, voll und ganz aufrecht erhalten werden. Zu diesem Standpunkt berechtigt neben dem Studium der einschlägigen Originalliteratur auch noch das wahrscheinlich einzige noch

vorhandene Präparat der Hautveränderungen jenes Falles, der KAPOSI zur Aufstellung des Begriffes Lymphodermia perniciosa veranlaßte.

bb) *Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Myelosen.*

Abgesehen von der Besprechung der akuten Leukämien, in welche die Lymphomatosen und Myelosen einbezogen wurden, haben sich die bisherigen Ausführungen über die Hauterscheinungen bei Leukämien nur mit den recht verschiedenartigen Hautbildern auf Grund einer leukämischen Lymphomatose beschäftigt. Aber ebenso wie bei den chronisch-leukämischen Erkrankungen des *lymphatischen* Apparates ein Symptom dieses Zustandes sich auf der Haut finden kann, so kann auch ein pathologischer Vorgang chronischer Form im myeloischen Gewebe von Hautveränderungen begleitet sein. Wenn nun auch die leukämische Myelose nach HIRSCHFELD unter allen Formen der Leukämie die häufigste ist, jedenfalls häufiger als der gleiche Prozeß im lymphadenotischen Gewebe, so sind dabei Hautveränderungen doch erst viel später und auch viel seltener festgestellt worden.

So schreibt noch im Jahre 1910 S. BETTMANN: „Nun sind Hautaffektionen als charakteristische Begleiterscheinungen der typischen myeloiden Leukämie kaum beschrieben worden“. Weiterhin erwähnt der gleiche Autor nun doch an anderer Stelle (S. 392), daß auch bei der myeloiden gemischtzelligen Leukämie Veränderungen der Haut in Form von Blutungen und Juckzuständen vorkommen und daß leukämische Tumoren der Haut bei der myeloiden Leukämie kaum beobachtet sind.

Jedenfalls kann TOMASZEWSKIS Ansicht, „bei der myelogenen Leukämie sind Hautaffektionen bisher anscheinend noch nicht beobachtet“, die er im Jahre 1920 in RIECKES Lehrbuch vertrat, heute absolut nicht mehr aufrecht erhalten werden.

**Klinik.** Die Tatsache, daß sich bei der chronischen Myelose überhaupt Veränderungen auf der Haut finden, ist also noch keineswegs sehr lange bekannt. Ähnlich wie bei der Lymphomatose findet sich eine Reihe von *Hauterscheinungen*, die als *unspezifisch* zu bezeichnen sind. So treten neben gelegentlich zu findenden *Pusteln* und *Furunkeln* auch *Urticariaausbrüche* und *pruriginoöse Affektionen* auf. Dann finden sich auch *Hautblutungen* und zwar in doppelter Form: Einerseits als kleine, circumscribte Blutaustritte, unter dem Bilde einer Purpura und größere auf ausgedehnte Areale sich erstreckende, flächenhafte Suffusionen. Wie bei der Lymphomatose, so ließen sich auch bei der Myelose diese Hauterscheinungen als unspezifische Produkte zusammenfassen. Da es sich aber um relativ seltene Vorkommnisse handelt, ferner auch die spezifisch aufgebauten Hautveränderungen bei der chronischen Myelose nur vereinzelte Befunde vorstellen, dürfte von einer gesonderten Besprechung der histologisch unspezifischen und der histologisch spezifischen Erscheinungen am Hautorgan, wie dieses bei den Lymphomatosen geschah, wohl mit Recht Abstand genommen werden können.

In die Gruppe der *spezifischen Hauterscheinungen* auf Basis einer Myelose sind jene Fälle zu zählen, bei denen es am Integument zum Auftreten von braunroten Knoten kommt, die vielleicht schon auf den ersten Blick an die *knotige Form* der leukämischen Lymphomatose erinnern. Dabei sind in der Regel der Stamm oder die Extremitäten befallen. Jedenfalls stellt das Gesicht *keine* besondere Prädilektionsstelle vor, und es kommt auch niemals zu dem so markanten Bild der Facies leontina wie bei der leukämischen Lymphomatose. Diese Hautknoten von Stecknadelkopf- bis Nußgröße treten wieder in vereinzelt Fällen in größerer Zahl auf, meist sind sie aber nur auf wenige beschränkt. Die Beobachtung, daß sich um einen größeren zentralen Knoten eine Zahl kleinerer

peripher angeordnet findet, kann vielleicht als eine Art regionärer Aussaat gewertet werden. Klagen über einen Juckreiz werden nur in einzelnen Fällen vermerkt; jedenfalls scheint dieses Symptom bei den Myelosen keineswegs häufig vorhanden zu sein.

Dagegen ist mehrfach die Beobachtung verzeichnet, daß ein nicht im ersten Moment diagnostizierter Knoten *exulceriert* und erst die im weiteren Verlauf sich hinzugesellenden neu auftretenden Effloreszenzen zur richtigen Diagnose führen. Auch die Angaben über die *Farbe der Hautknoten* sind keine einheitlichen; im allgemeinen kommt aber den Knoten doch ein braunroter, auch als blaurötlich beschriebener Farbenton zu, wohl teilweise wenigstens abhängig von der Lokalisation der Knoten und eventuell dadurch bedingte Stauungserscheinungen. In der Beschreibung anderer Fälle wird von einer Haut- oder blaßgelben Farbe der Knoten gesprochen. Alle diese Erscheinungsformen der Hautmyelose wurden in die *Gruppe der disseminierten Knotenbildungen* zusammengefaßt. Ohne auf Abweichungen Rücksicht zu nehmen, sind die *wichtigsten klinischen Merkmale*: Das Auftreten von isoliert stehenden Infiltraten, die sich zu Knoten von verschiedenster Größe entwickeln können, meist auf völlig normaler Haut, entweder mitunter von Jucken begleitet oder aber auch ohne jede subjektive Erscheinung. Ihr Kolorit differiert in weiten Grenzen von hautfarben bis bläulichrot. In der *Lokalisation* erscheinen Extremitäten und Stamm gegenüber der Kopfreion bevorzugt zu sein. Im weiteren Verlauf im allgemeinen an Größe zunehmend können die Knoten, wenn auch nicht häufig, so doch immerhin anscheinend eher als bei den lymphatischen Formen *exulcerieren*.



Abb. 49. Leukämische Myelose. Knoten über die Vorderseite des Stammes disseminiert. (Fall R.) (Sammlung der Klinik Arzt.) (Vgl. Text, S. 117.)

Eine *Mitbeteiligung der Schleimhäute* fast ausschließlich der des Mundes im Sinne der Bildung von *Tumoren*, die mit den Hautknoten auf eine völlig gleiche Stufe zu stellen sind, kommt vor. Als Sitz der myeloiden Schleimhautprozesse wären Wangenschleimhaut, Gingiva, Tonsillen und Pharynx zu erwähnen.

Eine zweite Form, ebenfalls außerordentlich selten zur Beobachtung gelangend, wäre das Auftreten einer *singulären Geschwulst* am Integument eventuell bereits eines Geschwürs. Dabei findet sich meist die Angabe, daß eine lokale Knotenbildung voranging, die dann bald *exulcerierte*. Die Geschwürsränder sind ziemlich derb, auch unterminiert, der Geschwürsgrund speckig belegt, die Affektion kaum schmerzhaft. Mehr als viele Worte kann vielleicht der Hinweis auf die Ähnlichkeit mit einem gummösen Prozeß eine zutreffende Vorstellung vermitteln.

Von HARTMANN wurde noch eine weitere Type der Hauterscheinungen bei leukämischer Myelose aufgestellt: Die *myeloidische Erythrodermie*. Ist uns dieses Krankheitsbild in seiner klinischen Erscheinungsform zwar von den Lympho-

matosen her bekannt, wenn auch nicht von allen Autoren akzeptiert, versuchte man dort auch schon eine weitere Trennung in Untergruppen, so ergab sich doch bei Durchsicht der einschlägigen Literatur, daß das vorliegende Beob-



Abb. 50. Leukämische Myelose. Größere und kleinere Knoten. Moulage. (Fall R.)  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)

achtungsmaterial noch lange kein derartiges ist, daß von einer tieferen Kenntnis der Erkrankung gesprochen werden könnte. Überlegt man weiter, daß die myeloische Erythrodermie sich bisher anscheinend nur auf eine Kasuistik von 2 Fällen aufbaut, so ist es klar, daß derzeit wohl eine Mitteilung, aber kaum eine irgendwie tiefere kritische allgemeine Stellungnahme zu diesem



Abb. 51. Leukämische Myelose. Größere Knoten, teilweise exulceriert. Gelatinepräparat. (Fall R.)  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)



Abb. 52. Leukämische Myelose. Größere, teilweise hämorrhagische Knoten. Gelatinepräparat.  
(Fall R.) (Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)



Abb. 53. Leukämische Myelose. Multiple Knoten am Rücken. (Fall R.) (Sammlung der Klinik ARZT.)

Krankheitsbild erfolgen kann. Das klinische Bild dieser Form der Myelose ist als *generalisierte Erythrodermie* zu bezeichnen, die in ihren verschiedenen

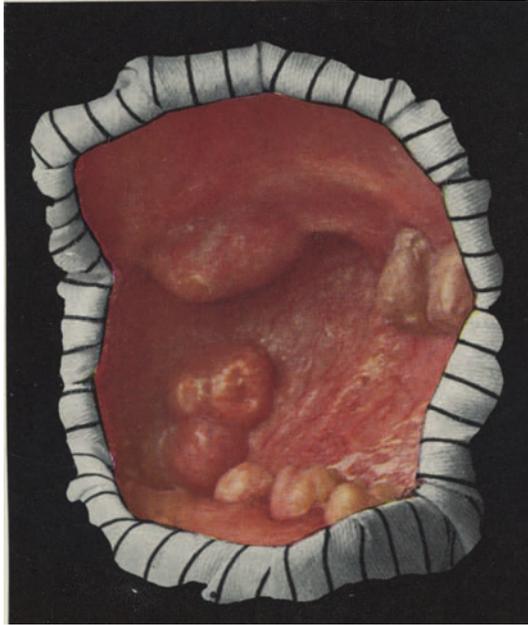


Abb. 54. Leukämische Myelose. Knoten der Wangenschleimhaut. Moulage. (Fall R.)  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)

Erscheinungstypen bald einem chronischen universellen Ekzem gleicht, bald auch mit einem deutlichen Infiltrat auftreten kann.

Wenn auch nicht im strengsten Wortsinn den Hauterscheinungen zugehörig, soll doch an dieser Stelle auch das Auftreten eines Priapismus erwähnt werden, den ROSENOW als ein Frühsymptom fast ausschließlich der myeloischen Leukämie bezeichnet.

Die **Differentialdiagnose** der myeloischen Leukämie wird im allgemeinen wenigstens auf den gleichen Grundsätzen fußen, wie die analogen Formen der leukämischen Lymphomatose. Dabei ist jedoch zu betonen, daß die Hauterscheinungen, wenigstens auf Grund der bis nun vorliegenden Beobachtungen, als weniger mannigfaltig wie die bei den Lymphomatosen zu bezeichnen sind. Auch alle bereits bei dieser Erkrankung besprochenen Momente werden wieder herangezogen werden müssen. Allerdings kommt der mit Knoten einhergehenden Form der circumscribten leukämischen Hautmyelose noch eine besondere differentialdiagnostische Schwierigkeit dadurch zu, daß z. B. das so charakteristische Bild bei der Lymphomatose, die *Facies leontina*, sich bei der

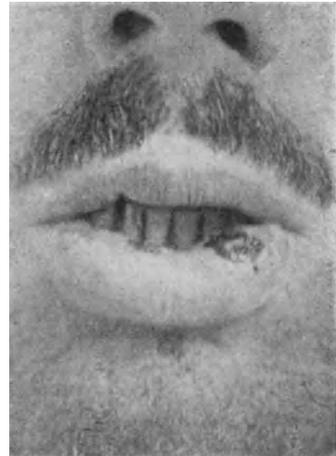


Abb. 55. Leukämische Myelose. Ulcerierter Knoten an der Unterlippe. (Fall 2, ARZT-ALMKVIST.)  
(Sammlung der Klinik ARZT.)  
(Vgl. Text, S. 116.)

Myelose nicht findet. So wird man wohl bei der Knotenform der Myelose im gegebenen Fall an die Möglichkeit einer auf Basis einer myeloischen Leukämie

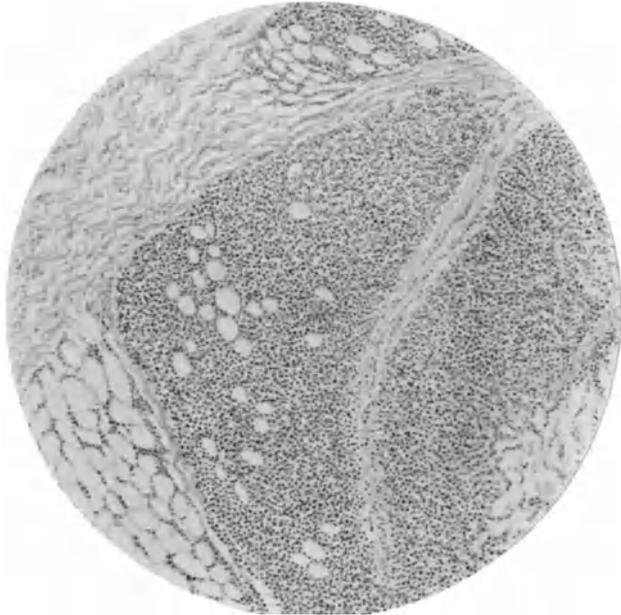


Abb. 56. Leukämische Myelose. Tiefes Infiltrat. (Fall 2, ARZT-ALMKVIST.)  
(Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)

entstandenen Hauterkrankung denken, kaum aber auch nur zu einer einigermaßen sicheren Entscheidung auf Grund des klinischen Bildes allein gelangen können. Noch weit schwieriger wird sich die Differentialdiagnose bei einem bestehenden regulären Geschwür auf myeloischer Grundlage gestalten. Schon der Gedanke an einen eventuellen myeloischen Prozeß wird als diagnostische Tat zu werten sein.

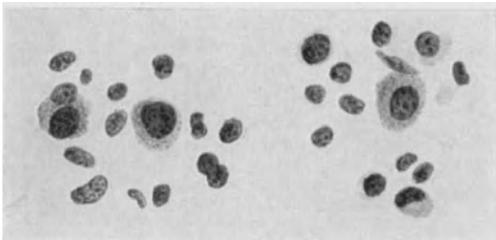


Abb. 57. Leukämische Myelose. Detailbild.  
(Starke Vergrößerung.) Neben Rundzellen myeloische Elemente.  
(Fall 2, ARZT-ALMKVIST.) (Sammlung der Klinik ARZT.)  
(Vgl. Text, S. 117.)



Abb. 58. Leukämische Myelose.  
Ulcus. (Fall M.)  
(Sammlung EHRMANN-BRÜNAUER.)

Die schon bei der lymphatischen Erythrodermie erörterten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten treffen daher in noch viel höherem Maße bei

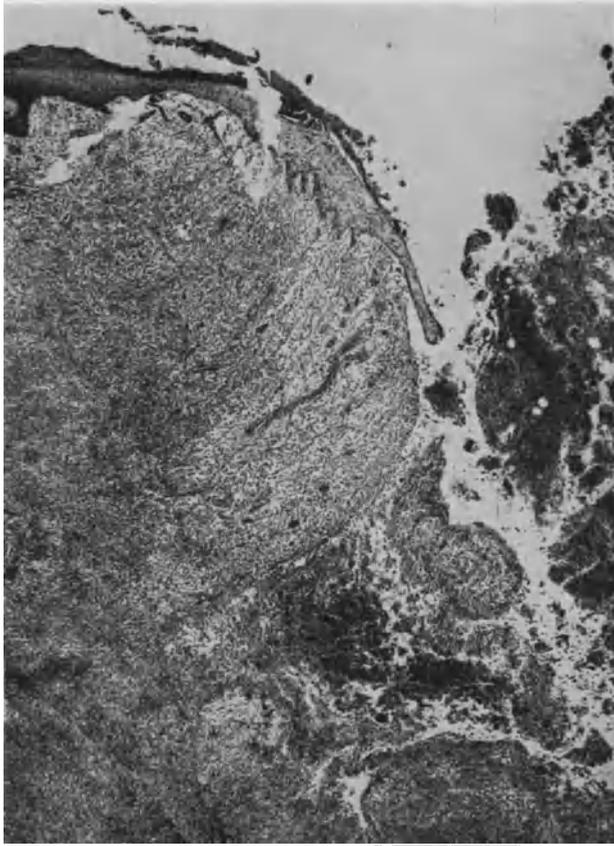


Abb. 59. Leukämische Myelose. Excision aus der Randpartie des Ulcus. Ausgedehntes Infiltrat. Übersichtsbild. (Fall M.) (Histologische Sammlung EHRMANN-BRÜNAUER.)



Abb. 60. Leukämische Myelose. Excision aus der Randpartie des Ulcus. Starke Vergrößerung. Infiltrat aus myeloischen Elementen. (Fall M.) (Histologische Sammlung EHRMANN-BRÜNAUER.)

dem uns erst in seinen größten Zügen bekannten gleichen Krankheitsbild auf myeloischer Basis zu.

Durch die Kenntnis aller dieser Krankheitsformen bei der Myelose ist die Differentialdiagnose noch um eine weitere Frage, die nach der Art der leukämischen Erkrankung, ob lymphatisch oder myeloisch, erweitert worden.

Ohne genaue, meist auch mehrfache Durchforschung des Blutbildes, ganz besonders aber auch ohne histologische Untersuchung der Hautveränderungen wird eine derartige Diagnose weiter als bis zur Vermutung eines leukämischen Prozesses im allgemeinen, von der Form ganz zu schweigen, überhaupt kaum gelangen können.

**Histologie.** Das kasuistische Material myeloischer Hautveränderungen, bei dem auch den Forderungen moderner Hämatologie entsprechende Befunde ausgeführt wurden, ist kein allzu zahlreiches. Den *unspezifischen* Hautveränderungen kommt bei der histologischen Untersuchung, da sie auch kein charakteristisches gewebliches Substrat besitzen, keine größere Bedeutung zu. Anders aber steht es mit den als *spezifisch* zu bezeichnenden klinischen Erscheinungen. So bauen sich die Knoten aus einem massigen Infiltrat auf, das in der Mehrzahl der Fälle aus Zellen besteht, die meist nicht einem einzigen Typus angehören. Neben Lymphocyten, Mastzellen und neutrophilen Leukocyten finden sich Myelocyten, Myeloblasten, mitunter auch Mikromyelocyten, wobei allerdings ohne ganz spezielle Färbungen insbesondere ohne ausgeführte Oxydasereaktion eine sichere Entscheidung über die Zellart im allgemeinen wohl kaum zu treffen sein wird. Jedoch wird die Anstellung dieser Reaktion und ihr positiver Ausfall, wenigstens in Blutaussstrichen, mit einer gewissen Sicherheit einen Rückschluß auf die Zellformen in den Hautveränderungen gestatten.

Die in einem feinen bindegewebigen Gerüst eingelagerten Zellen des Infiltrates können sich im subcutanen Gewebe, besonders aber um Schweißdrüsen und Haarfollikel finden. Außer den Bindegewebsbündeln sind auch vielfach die elastischen Fasern destruiert, jedoch beide um Drüsen und Gefäße meist erhalten. Es läßt sich also im großen und ganzen auch in der geweblichen Veränderung ein Befund erheben, der ziemlich weitgehend mit den Verhältnissen im Blute parallel läuft.

Der schon bei der Knotenform der Myelose infolge der schwierigen Erkennung des Typus der einzelnen Zellen und ihrer Verschiedenartigkeit nicht leicht zu deutende histologische Befund ist naturgemäß bei den mit einer Erythrodermie einhergehenden Fällen ein noch viel komplizierterer. Denn wie schon bei der lymphatischen Erythrodermie erwähnt, gesellen sich zum Grundleiden auch banale entzündliche Erscheinungen hinzu, die sich durch das histologische Bild, wie Auftreten der verschiedenartigsten Zellen, auszeichnen. Außerdem ermöglicht die geringe Zahl der bekannten einschlägigen Fälle es nicht, eine bestimmte charakteristische Gewebsveränderung aufzustellen. Aber auch in diesen Fällen wird, wenn eine Entscheidung aus dem morphologischen Substrat überhaupt möglich ist, vor allem dem *Nachweis myeloischer Elemente* ein besonderes Schwergewicht in der Diagnose zukommen.

Unter allen Umständen muß jedoch auch bei Kenntnis des histologischen Bildes und der Anwendung moderner Färbetechnik selbst in einem relativ typischen Fall die Erbringung eines genauen Blutbefundes als unbedingte Notwendigkeit zu gelten haben.

**Schrifttum.** Die Geschichte der leukämischen Myelose der Haut umfaßt erst die letzten Dezennien. Jedenfalls geht sie aber über das Jahr 1920 zurück und mußte eine Richtigstellung an dem Ausspruch TOMASZEWSKIS als auch für die damalige Zeit zu weit gegangen, vorgenommen werden. Denn ARNDT erwähnt

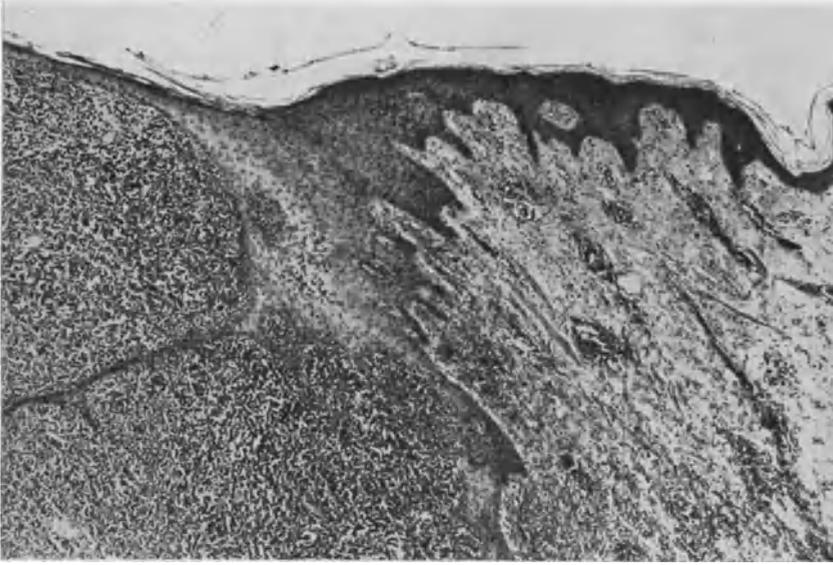


Abb. 61. Leukämische Myelose. Randpartie eines Knotens, Übergang von der gesunden zur kranken Haut. (Fall R.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)



Abb. 62. Leukämische Myelose. Partie aus der Tiefe des Knotens. Infiltrationsprozeß reicht bis ins subcutane Gewebe. Gefäße mit myeloischen Elementen vollgepfropft. Übersichtsbild. (Fall R.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)

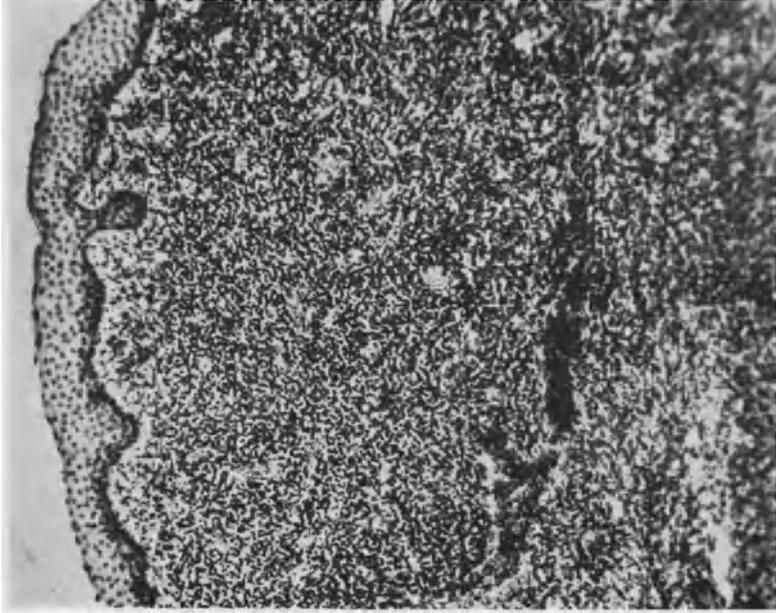


Abb. 63. Leukämische Myelose. Knoten von Epidermis überzogen, sonst ausschließlich aus myeloischen Elementen aufgebaut. (Fall R.) (Histologische Sammlung der Klinik Anzr.) (Vgl. Text, S. 117.)

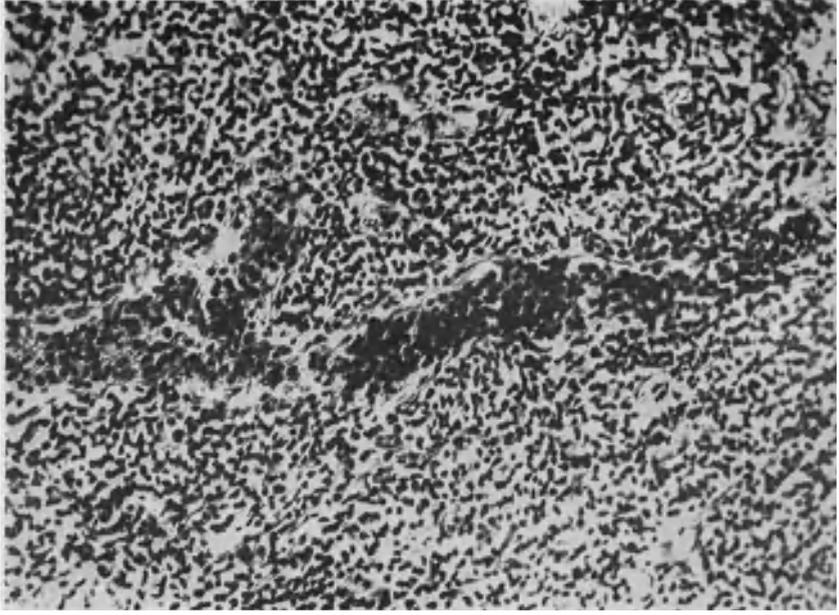


Abb. 64. Leukämische Myelose. Eine Stelle der Abb. 63. Stärkere Vergrößerung; in der Mitte ein mit myeloischen Elementen ausgelegenes Gefäß. (Fall R.) (Histologische Sammlung der Klinik Anzr.) (Vgl. Text, S. 117.)



Abb. 65. Leukämische Myelose. Excision aus den Knoten der Wangenschleimhaut. Unter der dünnen Epithelschicht nur myeloische Elemente, die den Knoten aufbauen. (Fall R.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)

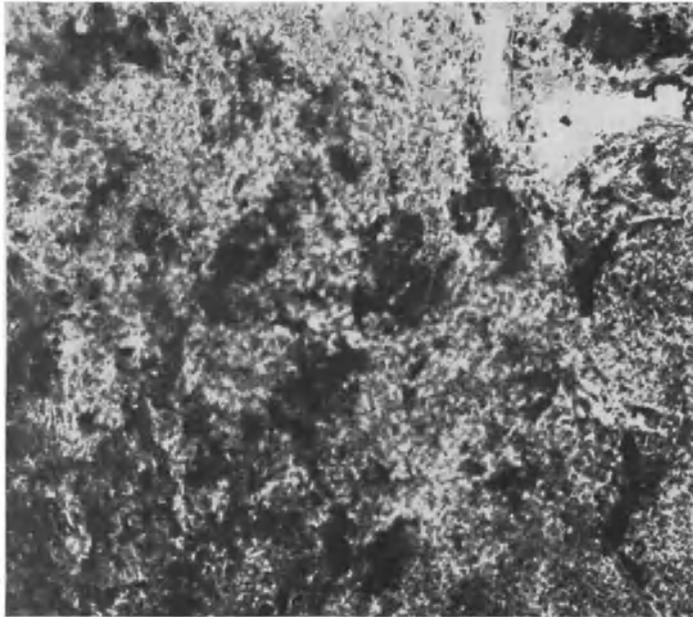


Abb. 66. Leukämische Myelose. Positive Oxydasereaktion. (Fall R.) (Histologische Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 117.)

in seiner monographischen Bearbeitung der Lymphomatosen bereits aus dem Jahre 1912 eine „umschriebene Knoten, tumorartige Infiltrate bildende Myelose der Haut u. a. von HINDENBURG und erst in allerletzter Zeit von BRUSGAARD beschrieben“. Allerdings betont auch ARNDT, daß diese „Myelosis cutis circumscripta“ im Vergleich zur umschriebenen Lymphadenose der Haut außerordentlich selten sei und nur ganz vereinzelt zur Beobachtung gelange. Aber auch ARNDT vertrat damals — also vor mehr als 15 Jahren — noch die Ansicht, daß bei der Myelose eine diffuse, universelle, histologisch durch Bildung myeloischen Gewebes in der Haut charakterisierte Beteiligung der allgemeinen Decke bisher noch niemals beobachtet wurde.

Wenn man von den akuten myeloischen Leukämien, die ja an anderen Stellen zusammen mit den akuten Lymphomatosen bereits besprochen wurden, absieht, so wäre unter den Fällen mit Hauterscheinungen an erster Stelle der Fall BRUSGAARD zu nennen.

38 jähriger Arbeiter, der sich seit einigen Monaten matt und schlapp fühlte, dabei Größenzunahme des Unterleibes.

St. praes. vom 21. IX. 1909: Bläß, anämisches Herzgeräusch. Blutuntersuchung: Erythrocyten 5 140 000, Leukocyten 410 000. Hiervon sind: Myelocyten, einkernige neutrophile 60%, Myelocyten, mehrkernige, 18%, eosinophile Zellen ein- und zweikernige 6%, Basophile 4%, Lymphocyten, große 6%, Lymphocyten, kleine 2%, große Mononucleäre (Spleno-cyten) und Übergangsformen 4%. Hämoglobin 60—65%. Lymphdrüsenanschwellung beiderseits maxillar und axillar, mächtiger Milztumor, Längsdurchmesser 39 cm.

An der Haut des Stammes und der oberen Extremitäten fanden sich ungefähr linsengroße, prominente Infiltrate, also Papeln, die nach abwärts bis in das subcutane Gewebe reichten, von bläulicher Farbe. BRUSGAARD verlegt die ersten Veränderungen in die Subcutis, von welcher die Efflorescenzen nach aufwärts sich vergrößern. Reichlich besonders in der unteren Sternalgegend vorhanden, bilden die Einzelherde dort flächenhafte Infiltrate. Excision aus dem Rücken vor Einleitung einer Röntgenbehandlung, Exitus nach einem Monat.

Die Knoten wurden histologisch untersucht und setzen sich aus Zellanhäufungen vorwiegend um die drüsigen Anhangsgebilde, aber auch in das bindegewebige Gerüst der Haut eingestreut zusammen. Wenn auch verschiedene Zellen die Herde aufbauen, so überwiegen doch einkernige Formen mit blassem großen Kern und geringem granulierten Protoplasmasaum, die als neutrophile Myelocyten angesprochen wurden. In der Größe der Kerne variierend wird ein Teil als Mikromyelocyten aufgefaßt, während die mit EHRLICH'S Triazidfärbung dargestellten eosinophilen, mono- und multinucleären Zellen als Myeloblasten gedeutet wurden. Durch das Vorhandensein von Mastzellen, neutrophilen Leukocyten, vereinzelt kleinen Lymphocyten und kernhaltigen roten Blutkörperchen wird das Bild ein vielgestaltiges.

Die Bedeutung dieses typischen Falles von myeloischer Leukämie für den Dermatologen liegt in der Feststellung von subcutanen und cutanen Hautinfiltraten, die mikroskopisch aus Zellen zusammengesetzt sind, die genau mit denen des Blutes übereinstimmen.

Der Fall W. HINDENBURG war uns nur aus dem Referat bei ZURHELLE zugänglich. (Die Originalarbeit — eine Dissertation — ist vergriffen.)

40 jährige Frau, die Dauer des Leidens betrug ein Jahr, davon etwa 8 Monate in klinischer Beobachtung. Schmerzen im Brustbein, Oberschenkeln und in den unteren Rippen.

Die Leukocytenzahl stieg von 285 000 am 11. VIII. auf 730 000 am 10. XI. Am 27. XI. Exitus. Die Milz 2316 g schwer. Im unteren Drittel der Beugeseiten der beiden Oberschenkel fanden sich etwa kleinapfelgroße Tumoren.

Ein an der Klinik KRAUS in Berlin beobachteter Fall wurde von LUBLINER publiziert.

17 jähriges Mädchen, in der Anamnese Mandelanschwellung mit Absceßbildungen, die zu wiederholten Malen auftretend mehrfach incidiert werden mußten. 2 Monate vor der Spitalaufnahme Arbeitsunfähigkeit, seit ungefähr 3 Wochen indolente Drüsenanschwellung beiderseits am Hals und links, sowie geringen Grades auch rechts in der Axilla, am rechten Ellenbogen und rechts in inguine. Dabei an Brust und Abdomen zahlreiche Knötchen von Kirschen- bis Pflaumengröße von derber, fast knorpelharter Konsistenz und braunrötlicher Farbe mit lividem Hof. Gleich beschaffene, nur bläuliche Knoten, die aber völlig abbläßen, auch an den Oberschenkeln.

Intern bestand eine mäßige Leber- und Milzschwellung. Exitus am 30. III.

Blutbefund: Schwankung der Leukocytenzahlen von 44 000 (1. III.) auf 17 000 (10. III.), 80 000 (19. III.) und 116 000 (20. III.). Die Erythrocytenzahlen weisen in dieser Zeit einen Rückgang 2 800 000 auf 1 700 000 auf. Rückgang der neutrophilen Leukocyten in der gleichen Zeit von 17% auf 2%, der Myelocyten von 37% auf 8%. Dagegen Anstieg der Myeloblasten von 13% auf 74% und Änderung des Typus in Mikromyeloblasten. Fehlen von Eosinophilen und Mastzellen.

In den Hautknoten zahlreiche Zellherde in perivascularer Anordnung vom Typus der Myelocyten und Myeloblasten, dagegen spärlich Eosinophile. Im histologischen Bild eines Lymphknotens das Drüsengewebe in myeloischer Umwandlung durch Auftreten von überwiegend Myeloblasten. Keine Sektion.

Ätiologisch wird einerseits die besondere Empfänglichkeit Leukämiekranker für Infektionen, andererseits die Ansicht, daß Leukämien durch Infektionen ausgelöst werden können, betont.

Der Fall wird von LUBLINER als atypische, chronische, myeloische Leukämie, die kurz ante exitum in eine Mikromyeloblastenleukämie überging, gedeutet.

Eine weitere Beobachtung stammt von ROLLESTON und FOX. Bei einer 58 jährigen Frau treten nach vorangegangenen monatelangen Schmerzen in Brust-, Kreuzbein und Rippenknochen Knotenbildungen auf der Haut auf. Sie waren bei der erstmaligen Besichtigung in der unteren Hälfte des Bauches lokalisiert und verbreiteten sich ziemlich rasch über die Körpervorderfläche.

Vorerst kleinerbsen- bis rosingroß wuchsen aber die Knoten bis zur Größe einer halben Pflaume heran. Im Höhestadium ihrer Entwicklung war die ganze vordere Rumpfhälfte, wie das der Arbeit beigegebene Bild zeigt, von Knoten, die teilweise so dicht stehen, daß sie miteinander zusammenfließen, übersät, während sie sich nur vereinzelt am Rücken, an Ober- und Unterschenkeln und an den Oberarmen fanden. Die Farbe der Knoten am Körper war zuerst schwarz, andere Knoten schiefergrau, pflaumenartig, die Farbe der ante exitum noch vorhandenen Knoten an den Beinen, die an Zahl stark zugenommen hatten, wird für die Efflorescenzen an den Oberschenkeln als *grünlich* angegeben.

Dabei fand sich eine Vergrößerung der axillaren und inguinalen Drüsen und der Milz. Der Blutbefund am 24. III. lautet: 2 035 000 Erythrocyten, 730 000 Leukocyten, Hämoglobin 40%; die Differentialzählung ergab: Polynucleäre Leukocyten 50%, Lymphocyten 35%, davon 31% große, 4% kleine Lymphocyten, eosinophile Zellen 2%, Myelocyten 10%, eosinophile Myelocyten 3%, Mastzellen 0,3%. Nach einer Naphthalintetrachloridtherapie im April allgemeine Besserung, später auch Rückbildung der Bauchknoten. Rückgang der Leukocyten (16. April) auf 33 640, jedoch Ende des Monats bereits wieder Anstieg auf 410 000. Entlassung aus dem Krankenhaus am 21. Mai. Exitus am 3. Oktober. Keine Obduktion.

Im histologischen Bild der Haut fand sich ein dichtes Zellinfiltrat zwischen den Bündeln der Cutis, aus Lymphocyten und polynucleären Zellen, vorwiegend in perivascularer Lagerung angeordnet, bei absolutem Fehlen von Plasmazellen, wie aus den Mikrophotographien ersichtlich ist.

Das sicher schwer zu deutende Krankheitsbild, bei dem außerdem keine Obduktion gemacht werden konnte, wird von den Autoren als atypische myeloische Leukämie aufgefaßt.

WINIWARETS Beobachtung betrifft einen 19 jährigen Mann mit einer myelogenen Leukämie, bei dem sich mehrere Wochen ante exitum eine große Anzahl flacher Geschwülste auf der Brust und am Stamm einstellten, die bei der Berührung schmerzhaft waren. Die Verwertung dieses relativ alten Falles ist deshalb schwierig, da weder über einen Blutbefund, noch über eine histologische Untersuchung, noch über eine Sektion sich nähere Angaben finden.

Ein weiterer von SCHULTZE-SCHNITTER bearbeiteter Fall, den PALTAUF zu den Lympho- resp. Leukosarkomatosen rechnete, für dessen Zugehörigkeit zur myeloischen Reihe aber SCHULTZE später durch die inzwischen von ihm gefundene Oxydasereaktion den Beweis erbringen konnte, wird von manchen Autoren hierhergezählt. Er wird jedoch an dieser Stelle mit Absicht übergangen. Denn die Erkrankung setzte plötzlich ein, endigte nach 11 tägiger Krankheitsdauer tödlich, somit ein typischer Fall, wenigstens bezüglich seines Verlaufes einer akuten myeloischen Leukämie. Der Fall wird daher auch bei den akuten Myelosen ausführlicher besprochen.

RODLER-ZIPKIN bezeichnet den von ihr mitgeteilten Fall, der klinisch eine generalisierte exfoliative infiltrative Erythrodermie aufwies, einerseits als akute, andererseits als großzellige lymphatische Leukämie. Diese beiden Angaben würden daher eine Besprechung an dieser Stelle nicht gestatten. BETTMANN jedoch sieht bei einer kritischen Erörterung des Falles in ihm eine Leukosarkomatose im Sinne STERNBERGS, so daß er allerdings nicht hierher, aber auch nicht zur akuten Leukämie zu zählen wäre.

Ganz anders wieder beurteilt G. HERXHEIMER den Fall. Er rechnet ihn zu den Myeloblastenleukämien und begründet dies mit dem Vorhandensein von zahlreichen Leukocyten neben großen ungranulierten Zellen. Nimmt man den Standpunkt HERXHEIMERS ein, dann würde wohl eine myeloische Erkrankung vorliegen, die jedoch nach ihrem klinischen Bild den so besonders seltenen und schwer näher zu klärenden Erythrodermien beizuzählen wäre, in Analogie mit dem Fall von BURCKHARDT.

Jedenfalls handelt es sich um eine sehr schwer zu deutende Beobachtung, die auch in der Arbeit von HERZ, die unserer Beurteilung der akuten Leukämie im allgemeinen zugrunde liegt, keine Erwähnung findet, so daß es um so berechtigter ist, ihn zu besprechen.

Die 41 jährige Frau zeigte auf der Haut in den letzten 10 Jahren rote Flecke und Schuppung, im allgemeinen das Bild eines trockenen Ekzems. Eine ärztliche Begutachtung drei Wochen ante exitum beschreibt das Ekzem als über den ganzen Körper verbreitet, mit Rissen und Schrunden, dabei Haarausfall und starke Schwellung der äußeren Lymphdrüsen. Wenige Wochen später bei der Aufnahme in die dermatologische Klinik, die in moribundem Zustand erfolgte, bestand Ikterus mit diffuser Rötung und Infiltration an Rumpf und Extremitäten, dabei als Ausdruck des Juckens Kratzeffekte.

Aus dem ausführlichen Obduktionsprotokoll, das eine sehr große Leber von 3840 g und eine Milz von 1150 g vermerkt, sei nur auf den Blutbefund genauer eingegangen, der intra vitam 3 300 000 Erythrocyten und 44 000 Leukocyten ergab. Die wichtigsten Zahlen der einzelnen Zellformen post mortem waren: Multinucleäre neutrophile Leukocyten 52,49%, große Lymphocyten 28,32%, kleine Lymphocyten 14,71%, Myelocyten 1,56%.

Bei der Besprechung des Falles geht die Autorin vor allem auf den Blutbefund ein und betont, daß derselbe demjenigen, welchen E. FRAENKEL für die akute Leukämie angegeben hat, entspricht.

Trotzdem sie also in hämatologischer Hinsicht sich für ihren Fall zu einer akuten Leukämie bekennt, versucht sie eine Erörterung verschiedener Einwände. So wird auf die seit mehreren Jahren schon bestehenden Hautveränderungen verwiesen, über die allerdings bei dem Mangel eines Blutbefundes aus dieser Zeit eine Entscheidung, ob auf leukämischer Grundlage entstanden oder nicht, nicht getroffen werden kann. Jedenfalls ist die ausdrücklich betonte Möglichkeit, daß eine unerkannt gebliebene, ungewöhnlich langdauernde chronische Leukämie sich sub finem vitae in eine akute Leukämie mit hochgradiger Drüenschwellung und Makrolymphocytämie umgewandelt habe, gewiß gegeben. Ja, an anderer Stelle sagt RODLER-ZIPKIN wörtlich: „Ebenso wie um eine primäre akut-leukämische Organveränderung könnte es sich auch um eine chronische Leukämie mit akuter Verschlimmerung in der letzten Zeit gehandelt haben“.

Jedenfalls kann aus dem Hautstatus, der bei Aufnahme der Patientin — 3 Wochen ante exitum — erhoben wurde, geschlossen werden, daß schon zumindest mehrere Wochen vorher die Haut nicht nur, wie auch erwähnt, in Form einzelner Ekzemflecken, sondern intensivst erkrankt war. Dafür spricht die diffuse Infiltration über den ganzen Körper, dafür auch der Haarausfall.

Wichtig erscheint ferner der recht ausführlich erhobene histologische Hautbefund. Während in den jüngeren Stadien nur das obere Drittel der Cutis befallen ist, erstreckt sich in den älteren der Prozeß fast über die gesamte Cutis, ja teilweise auch die Subcutis einbeziehend. Außerordentlich polymorphe, ungranulierte basophile Zellen bilden ein massiges Infiltrat, in dem sich auch echte Riesenzellen vom Myeloblasten- sowie LANGHANSschen Typus finden. Das papilläre und teilweise auch subpapilläre Gebiet freilassend, treten sie in den jüngeren Stadien oft auch perivascular auf.

Wenn also RODLER-ZIPKIN unter Zugrundelegung des Blutbefundes geneigt ist, den Fall als eine akute Leukämie im Sinne FRAENKELS aufzufassen, kommt sie doch wie er an anderer Stelle unter Berücksichtigung aller Tatsachen zur Meinung, daß „man wohl bei der Diagnose Leukämie (akute oder akut gewordene chronische Leukämie) stehen bleiben muß.“

Trotz der Bezeichnung des Falles in der Zusammenfassung als akute großzellige lymphatische Leukämie mit einer diffusen Beteiligung der Haut in Form einer universellen exfoliativen Erythrodermie sind also schon von der Autorin

gegen diese Deutung manche Zweifel geäußert worden. Ohne selbst in die Streitfrage entscheidend einzugreifen, halten wir doch aus den angeführten teilweise von RODLER-ZIPKIN selbst geäußerten Gründen den Fall nicht für absolut sicherstehend.

Der von G. HERXHEIMER vertretenen Ansicht entsprechend, dürfte also doch wohl ein myeloischer Prozeß vorliegen, wobei auch der Standpunkt, daß es sich um *keine* reine akute Form handelte, seine Berechtigung haben dürfte.

Der Fall von BURCKHARDT, auch als *akute* myeloide Leukämie beschrieben, betrifft einen 37-jährigen Mann, bei dem die Erkrankung klinisch unter dem Bilde einer akuten Dermatitis verlief und dessen Diagnose auf akute Myelämie erst bei der Obduktion gestellt wurde.

Schon 8 Tage vor dem ersten Spitaleintritt an einem juckenden und brennenden Ausschlag an den Beugeseiten der unteren Extremität leidend, bot er bei seiner Aufnahme über Stamm und Extremitäten größere und kleinere ekzematöse Flächen, mäßig infiltriert von hell- bis lividroter Farbe, während am Stamm sich noch isolierte, hellrote Knötchen fanden. Damalige Diagnose: *Eczema chronicum seborrhoicum*.

Bei seiner Wiederaufnahme nach fast 2 $\frac{1}{2}$  Monaten bestand an den Extremitäten ein Exanthem aus schwarzrötlichen Efflorescenzen, allem Anschein nach aus Pusteln sich entwickelnd, dabei am Rücken und Gesäß ausgedehnte, oberflächlich nekrotische, gelblich-grünliche Beläge. Damalige Diagnose: Pyodermie, Dermatitis necroticans.

Bei der Sektion fanden sich neben den Hauterscheinungen multiple Blutungen in den serösen Häuten und in einer Reihe innerer Organe. Dabei war u. a. das Femurmark fast völlig myeloid umgewandelt, die nicht geschwellte Milz zeigte mikroskopisch in der Pulpa viele Myelocyten. Im flüssigen Herzblut fanden sich 75 $\frac{0}{0}$  neutrophile Myelocyten, 10 $\frac{0}{0}$  neutrophile polymorphkernige Leukocyten, 2 $\frac{0}{0}$  eosinophile Myelocyten, 1 $\frac{0}{0}$  eosinophile polymorphkernige Leukocyten und 0,4 $\frac{0}{0}$  Lymphoidzellen oder Myeloblasten, also rund 90 $\frac{0}{0}$  myeloide Zellen gegenüber 10 $\frac{0}{0}$  Lymphocyten.

Im histologischen Bild der Haut bestehen leichte perivasculäre Infiltrate aus polynucleären Leukocyten und Myelocyten. An stärker veränderten Stellen finden sich eine Zerstörung der Epidermis und Blutungen in die Cutis, hinter welchen die zelligen Infiltrationen zurücktreten.

Wenn auch BURCKHARDT hervorhebt, daß der Krankheitsverlauf einer der akutesten, die wir überhaupt bei myeloider Leukämie kennen, wäre, da der Anfang der Symptome in die letzten 5 Wochen vor dem Tode verlegt werden muß, erwähnt er doch, daß im allgemeinen die akut verlaufenen Fälle myelogener Leukämie durch das Prävalieren der sog. Myeloblasten charakterisiert seien. „Unter keinen Umständen“ — dies betont BURCKHARDT — „darf das Prävalieren der Myelocyten in dem vorliegenden Falle so aufgefaßt werden, daß hier doch eine mehr chronisch verlaufende Leukämie vorlag, die nur durch die ungewöhnlichen Hautveränderungen einen akuten Eindruck machte.“ Gegen eine solche Annahme sprechen sowohl die klinischen Daten als der Autopsiebefund.

Trotz dieser Ansicht ist zu bedenken, daß sich der Verlauf zumindest vom 15. X. bis 6. I., also fast schon über 3 Monate hinzog, daß ferner vom Patienten zwischen dem ersten und zweiten Spitalsaufenthalt Volksmittel, u. a. Kuhmist zur Anwendung gebracht wurden, worauf die pustulösen Veränderungen entstanden.

Da erst ein Blutbefund an der Leiche erhoben wurde, kann natürlich über die Wertung der schon früher bestandenen Hauterscheinungen nichts Sicheres ausgesagt werden. Jedenfalls ist aber zu vermerken, daß über die Möglichkeit eines Hinzutretens einer akuten Leukämie zu einer bestandenen chronischen, wie im Falle RODLER-ZIPKIN, überhaupt nicht gesprochen wird.

Vielleicht aber verdient ein anderer, etwas ähnlicher Gedanke eine Erwägung. Von der heute ziemlich allgemein angenommenen Meinung ausgehend, daß ein Teil der Fälle von akuter Leukämie auf eine Infektion zurückzuführen ist, könnte wohl in allererster Linie die Mißhandlung der vorerst nur ekzematös entzündlich erkrankten Haut mit derartig bakterienhaltigen Substanzen wie Kuhmist in diesem Falle beschuldigt werden. Wenn nun dadurch wirklich die

akute myeloide Leukämie hervorgerufen worden sein sollte, so ist es doch wieder naheliegend, daß sich diese Erkrankung besonders in dem schon bestehenden mächtig entzündlichen, reich vascularisierten Prozeß in der Cutis auch dort im histologischen Bild durch das Auftreten myeloischer Elemente ausgeprägt.

Ob aber dann die vorliegende *Hauterkrankung* als die Erscheinungsform einer akuten Myelose angesprochen werden kann, ist zumindest zweifelhaft, da ja die Myelose erst bei ihrem Hinzutreten zu einer *schon ausgeprägten Hautentzündung* zu diesem klinischen Bilde führte.

Stimmt man also der auch vielleicht nicht ganz sicher stehenden Ansicht BURCKHARDTS, daß eine akute Myelose vorliege, zu, so muß deswegen doch die Hauterkrankung vielleicht nicht im gleichen einfachen Sinne eine Deutung erfahren.

Eine Beobachtung von KETRON und GAY betrifft eine 63 jährige Frau mit fünfmonatiger Krankheitsdauer, die, nachdem sie vor 9 Monaten eine Bronchopneumonie überstanden hatte, zuerst über Sakral-, dann über Abdominalschmerzen klagte. Kurze Zeit später traten blaurote, am Bauch lokalisierte Knoten, welche stark juckten, auf, die teils rasch heranwuchsen, teils vom Auftreten neuer Knoten an Kopf, Nacken und Ohren begleitet waren. Dabei bestand eine Vergrößerung der Milz und Leber und mäßige allgemeine Drüsenschwellung. Blutbefund morphologisch und serologisch (Wa.R.) negativ, jedoch geringe Milz-, Leberschwellung und Lymphdrüsenvergrößerung. Daher auch die erste Diagnose „Hautmetastasen eines Abdominaltumors“.

Einen Monat später neuerliche Spitalaufnahme. Aussaat der Knoten über den ganzen Körper und Vergrößerung bis 3 cm Durchmesser. Ihr Kolorit war mahagonifarben, ihre Konsistenz elastisch, auf Druck schmerzhaft. Blutbefund: Bild einer sekundären Anämie, dabei deutliche Milz- und Leberschwellung. Schleimhautveränderungen, und zwar Knotenbildung an den Tonsillen und im Pharynx, im letzteren auch Blutungen. Im weiteren Verlauf Rückgang und Neuaufreten von Knoten, die auch exulcerierten. Von Schmerzen in der Milzgegend und Fieber begleitet Ausbruch eines hämorrhagischen Exanthems am linken Bein und in der Mundschleimhaut. Blutbefund: 64 000 Leukozyten, davon 65% myeloide und 21% lymphoide Zellen.

*Obduktionsbefund:* Blutungen in Herz, Pleura, Milz, Nierenkapsel, Darmschleimhaut und Lymphdrüsen.

Von den Hautknoten zeigten die *intra vitam* zu Beginn der Erkrankung excidierten einen Aufbau aus meist runden oder ovalen Zellen, Epitheloidzellen gleichend, dabei keine Phagozyten und eine negative Oxydasereaktion; in den Knoten aus der Leiche finden sich Myeloblasten, Lymphocyten, Phagozyten und degenerierte eosinophile Zellen, dabei eine positive Oxydasereaktion.

Der Fall wird von den beiden Autoren als myeloide Leukämie bezeichnet; dieser Diagnose muß bei einem Blutbefund von 65% myeloiden Elementen zugestimmt werden. Nicht ganz spricht dafür das histologische Bild der Hauttumoren, da über die großen runden Zellen, von denen es heißt, daß sie Epitheloidzellen gleichen, nur schwer ein Urteil abgegeben werden kann, um so mehr, als die Oxydasereaktion in diesem Schnittmaterial auch negativ ausfiel.

Immerhin steht diesem Einwand die Tatsache gegenüber, daß im Sektionsmaterial sich Myelocyten fanden und auch eine positive Oxydasereaktion verzeichnet ist. Es würde also selbst der Forderung jener Gruppe von Autoren, welche auf dem strengsten Standpunkt stehend ein positives Ergebnis der Oxydasereaktion verlangen, zum Teile wenigstens entsprochen sein. Dabei ist aber nicht zu übersehen, daß die Berechtigung der Bedingung einer positiven Oxydasereaktion zur Identifizierung myeloischer Elemente heute von einer großen Zahl von Autoren nicht mehr anerkannt wird. Allerdings ist ihr positives Ergebnis zwar sehr erwünscht und gewiß berufen, zu einer Klärung im positiven Sinne wesentlich beizutragen, aber der negative Ausfall der Oxydasereaktion allein reicht nicht zu einer Ablehnung aus.

Im Falle LEVINS, der einen 60 jährigen Mann betraf, bestand die Erkrankung seit 10 Jahren. Es waren Gruppen von Quaddeln, aber auch von festen Papeln, Excoriationen, Lichenifikationen und Pigmentationen, dem chronischen Verlauf und dem langdauernden Juckreiz entsprechend, aufgetreten. Leukozytenzahl zwischen 44 000—60 000 schwankend,

davon polymorphkernige neutrophile Leukocyten 36%<sub>0</sub> resp. 55%<sub>0</sub>, Eosinophile 2%<sub>0</sub> resp. 1%<sub>0</sub>, Basophile 3%<sub>0</sub> resp. 5%<sub>0</sub>, neutrophile Myelocyten 18%<sub>0</sub> resp. 19%<sub>0</sub>, eosinophile Myelocyten 1%<sub>0</sub> resp. 2%<sub>0</sub>, Lymphocyten 10%<sub>0</sub>.

LEVIN bezeichnet seinen Fall als Leukämie, damit eigentlich die Hautveränderungen als im Sinne eines nicht spezifisch-leukämischen Aufbaues auffassend. Ob dies tatsächlich zutrifft, ist aus der Arbeit schwer zu entscheiden, da ja auch solide Papeln unter den Hautveränderungen gefunden wurden und vor allem, weil ein Zweifel in dieser Hinsicht durch das Fehlen eines histologischen Befundes nicht aufgeklärt werden kann.

Unter dem Titel „Myeloid leucaemia of the skin“ beschreibt J. TENNENBAUM die vor einem Jahr einsetzende Erkrankung eines 60jährigen Mannes mit negativer Familienanamnese. Seit 6 Wochen Kurzatmigkeit und Schmerzen im linken Hypochondrium und Auftreten von bläulichen Flecken am Körper. Intern fand sich ein Emphysem, Arteriosklerose, Milz- und Leberschwellung. Blutbefund: 2 824 000 Erythrocyten, 13 600 Leukocyten, davon 49,5%<sub>0</sub> polynucleäre Leukocyten, 28,5%<sub>0</sub> Lymphocyten, 14%<sub>0</sub> Monocyten, 4%<sub>0</sub> Myelocyten, 4%<sub>0</sub> Myeloblasten. Wassermann negativ. Im Verlauf Auftreten von Hautblutungen und ebensolchen in der Mundschleimhaut, dann aber auch von zahlreichen, halbkugeligen, scharf begrenzten papulösen Efflorescenzen von Stecknadelkopf- bis Bohnengröße und mitunter auch darüber auf der Haut des Stammes und der Extremitäten von ziemlich derber Konsistenz. Kein Jucken oder sonstige Schmerzen. Die Farbe wird mit bläulichbraun und dunkelblau angegeben. Drüenschwellung im allgemeinen nur geringen Grades, jedoch in der Leistengegend bis Taubeneigröße. Histologisch nur die Angabe „Lymphocyteninfiltrat der Haut“.

Der Autor selbst denkt an die Möglichkeit, daß in dem Falle eine chronische Form einer subleukämischen myeloischen Leukämie vorliege.

Für diese Annahme kann im allgemeinen die Vermehrung der Leukocyten auf 13 600 herangezogen werden. Im besonderen wird sie sich auf das allerdings nicht reichliche Auftreten myeloischer Elemente im peripheren Blut (Myelocyten 4%<sub>0</sub>, Myeloblasten 4%<sub>0</sub>, in Summe 8%<sub>0</sub>) stützen. Nicht in Einklang steht damit allerdings der nur rudimentäre histologische Hautbefund. Denn aus der Angabe „Lymphocyteninfiltrate“ läßt sich eine Unterstützung für die von TENNENBAUM gestellte Diagnose nicht erbringen, im Gegenteil sie würde, wenn es sich tatsächlich um lymphocytäre Elemente dabei gehandelt hat, eher dagegen sprechen.

SAPHIER-SEYDERHELM berichten über eine 47 Jahre alte Frau mit negativer Familienanamnese. Im Anschluß an eine Verletzung im August 1917 am linken Unterschenkel, die einen operativen Eingriff notwendig machte, traten zuerst Schmerzen, dann eine Anschwellung in der linken Oberbauchgegend verbunden mit dem Gefühl einer Geschwulst im Leibe auf. Wegen Unmöglichkeit des Gehens und allgemeiner Mattigkeit 8 Monate nach diesem Insult Spitalaufnahme.

Damals fanden sich bei der anämischen Patientin in der rechten Achselhöhle erbsengroße Drüsen und ein besonders in der linken Seite aufgetriebenes Abdomen. Milztumor wenig druckempfindlich, bis zur Symphyse tastbar. Leber vergrößert, 3 Querfinger über den Rippenbogen reichend. Blutbefund: 3 300 000 Erythrocyten, 281 000 Leukocyten. Differentialzählung: Neutrophile Myelocyten 30%<sub>0</sub>, eosinophile Myelocyten 4%<sub>0</sub>, basophile Myelocyten 2%<sub>0</sub>, Myeloblasten 17%<sub>0</sub>, polymorphkernige Leukocyten 35%<sub>0</sub>, eosinophile Leukocyten 5%<sub>0</sub>, Lymphocyten 5%<sub>0</sub>. Durch Röntgentherapie Linderung der Beschwerden, Besserung des Milztumors und des Blutbefundes. Nach 5 monatlichem Spitalaufenthalt Entlassung. Neuaufnahme nach 11 Monaten. Interner Status und Blutbefund siehe 1. Aufnahme. Außerdem tastbare Unterkieferdrüsen. In 2-tägigen Intervallen Röntgentherapie, von Erbrechen, Mattigkeit und leichtem Fieber gefolgt. Nach der 2. Bestrahlung Auftreten von cutanen und subcutanen, mäßig derben, unempfindlichen Knoten, linsen- bis erbsengroß, von rötlicher Farbe, zuerst am Nasenrücken, dann am linken Unterkieferrand. In den nächsten Tagen Verbreiterung und dann Konfluenz der Knötchen auf der Nase, die sich mit Krusten bedecken und auf die Nasolabialfalten übergreifen. Ein weiterer Knoten an der Wange mit livider Kuppe wird exzidiert und erweist sich zentral und in der Tiefe vereitert. Sehr bald neue Knoten an der Stirne und Vergrößerung der alten. Außerdem schmerzhaftige Anschwellung der Unterlippe. 11 Tage nach dem Erscheinen der ersten Knoten Exitus. Obduktionsdiagnose: Myeloische Leukämie.

Histologie der Hautknoten: Unter der verdünnten Hornschicht in den tieferen Lagen der Cutis und Subcutis ein Infiltrat, das sich unscharf begrenzt, vor allem auch um Talg-

und Schweißdrüsen anlagert. Dabei Progredienz in das subcutane Fettgewebe. Aufbau des noch nicht regressiv veränderten Infiltrates überwiegend aus myeloischen Elementen, in den nekrotischen Partien wohl Leukocyten, aber außerdem reichlich die gleichen Zellen. Im einzelnen finden sich Eosinophile, dann neutrophile Myelocyten, Mastmyelocyten und große Lymphoidzellen, daneben Endothelzellen, vereinzelt Erythrocyten und Erythroblasten, dann neben hämatogenen auch histiogene Mastzellen. Die Oxydasreaktion wurde *nicht* ausgeführt.

Der Fall wird als chronisch-myeloische Leukämie mit knötchenförmigen Hautveränderungen, die eine sehr große Neigung zum Zerfall haben, gedeutet, wobei der myeloische Charakter durch die hohe Prozentzahl dieser Elemente im Blute und durch den geweblichen Aufbau der Knoten erbracht wurde.

Dieser Auslegung des Falles ist kaum etwas hinzuzufügen. Das Fehlen der Oxydasreaktion fällt bei den mehrfach erhobenen genauen Blutbefunden und Ergebnissen des Obduktionsbefundes kaum ins Gewicht.

Vom dermatologischen Standpunkte aus ist das relativ späte Auftreten spezifischer Erscheinungen, die auch dann nur in geringer Zahl sich einstellen und sich durch die Neigung zu einem raschen Zerfall auszeichneten, hervorzuheben.

Die Erkrankung eines weiteren von HARTMANN beobachteten Falles, betreffend einen 31 jährigen, grazilen Patienten, reicht in das Jahr 1917 zurück. Damals akuter Beginn mit Schüttelfrost und Fieber, so daß Malariaverdacht bestand. Juni 1918 Schluckbeschwerden infolge Tonsillentumors und Drüsenanschwellung an der linken Halsseite. Die histologische Untersuchung ergab Riesenzellen und Tuberkelbacillen. Im November 1922 nach einer Zahnextraktion eine 14 tägige Blutung, Anschwellung des Leibes. Blutbefund 162 000 Leukocyten, Differentialzählung: 82% neutrophile Leukocyten, 2% Lymphocyten, 12% basophile Myelocyten, 1% Monocyten, 2% Eosinophile und 1% eosinophile Myelocyten. Die Diagnose lautete chronisch-myeloische Leukämie, die Therapie bestand in Arsacetin und Röntgenbestrahlung. Im weiteren Verlauf nach Anstieg gleichmäßiger Abfall der Leukocyten in 8 Wochen auf 6200 und Verschwinden der pathologischen Formen. Subjektives Wohlbefinden, Spitalentlassung.

Nach 4 Monaten Wiederaufnahme. Blutbefund: 285 000 Leukocyten, davon 37% pathologische Formen. Dabei Zahnfleischwucherung und Milztumor. Gleiche Therapie und allmähliche Besserung. Nach 3 Wochen myeloisches Glaskörperinfiltrat. Gleichzeitig Auftreten von hautfarbenen bis blaurötlichen, nicht juckenden Tumoren an Oberlippe, linker Wange, beiden Unterarmen und Unterschenkeln. Abermalige Entlassung mit 26 000 Leukocyten, darunter 9% pathologische Formen.

5 Monate später Wiederaufnahme. Milztumor, 408 000 Leukocyten. Median auf der Brusthaut, in der Leistengegend, am rechten Ober- und Unterarm und auf beiden Unterschenkel-Vorderseiten zahlreiche linsen- bis kirschengroße derbelastische Papeln von haut- bis blaßgelblicher Farbe. Abermals Arsen und Milzbestrahlung. Rückgang des Milztumors, 170 000 Leukocyten, dann Anstieg auf 321 000, gleichzeitig tumorartige Wucherung des Zahnfleisches und Vergrößerung der jetzt schmerzhaften Hautknoten, später Knoten auch am Capillitium; unter allgemeiner Verschlechterung (400 000 Leukocyten) Exitus.

Der Obduktionsbefund ergab eine chronisch-myeloische Leukämie. Histologischer Befund der Haut: Capillaren zum Teil bis in die Papillenspitzen mit Oxydase positiven Zellen vollgestopft; untere Zone des Papillarkörpers frei. Zwischen den enorm auseinandergedrängten Bündeln des Bindegewebes im Corium dichte Massen von oxydasepositiven Zellen, besonders dicht um die Follikel, Talg- und Schweißdrüsen. In der Tiefe besonders massives Infiltrat aus den gleichen Zellen aufgebaut, nur die Drüsen erhalten, sonst das Grundgewebe zerstört.

Bei MAY-GRÜNWARD-Färbung die Capillaren erweitert und mit großkernigen Zellen erfüllt, dazwischen häufig eosinophile granulierten Zellen. Zellen mit großen pyknotischen überwiegend blassen Kernen, teils in Reihen, teils in dichten Massen, die sich vielfach diffus in der Umgebung verlieren, in den Herden auch Anhäufung von eosinophilen Elementen. Auch im subcutanen Fettgewebe das gleiche großzellige Infiltrat, teilweise mit einer neutrophilen Granulation in einem Teil der Zellen.

An der Einreihung des Falles zur chronischen myeloischen Leukämie, insbesondere auch der Hautknoten zu den myeloischen Produkten ist in keiner Weise zu zweifeln. Er ging mit ausgesprochenen Knotenbildungen auf der Haut einher und war außerdem auch noch von Mundschleimhauterscheinungen gleicher Art begleitet.

Eine Arbeit von STEINBRINCK und STUKOWSKI, deren dermatologischen Teil KUZNITZKY bearbeitete, betrifft einen Fall von chronisch-myeloischer Leukämie mit Hauterscheinungen bei einer Jugendlichen.

Das 16 jährige Mädchen, das von HOROWITZ in der schlesischen dermatologischen Gesellschaft demonstriert wurde, klagte mit 12 Jahren neben einem Gefühl der Völle im Leibe nach dem Essen über einen heftigen mit vereinzelt Hautblutungen einhergehenden Juckreiz. Dabei ziemlich ausgedehnte Lymphdrüsenanschwellungen und Vergrößerung der Leber und Milz. Blutbefund 28. VII. 1920: Hämoglobin (Sahli) 71, Erythrocyten 2 840 000, Leukocyten 304 000. Differentialzählung: Myeloblasten 1%, neutrophile Myelocyten 24%, basophile Myelocyten 1%, polymorphkernige Neutrophile 64%, Lymphocyten 9%, Übergangsformen 1%.

Unter Röntgenbehandlung wesentliche Besserung. Neuerliche Aufnahme nach einigen Monaten im April 1923. Drüsenanschwellung, Leber und Milz vergrößert, Arsacetinkur, Röntgentherapie.

3. Spitalaufnahme wegen Hautblutungen an Armen und Beinen, Bestrahlungstherapie. Im Februar Exitus. Die Veränderungen im Blutbild sind in fast 40 fortlaufenden Untersuchungen niedergelegt.

Aus dem ausführlichen Obduktionsbefund ergeben sich zusammenfassend die Veränderungen der chronisch-myeloischen Leukämie.

Die Haut, von KUZNITZKY bearbeitet, wies zuerst ein von einer banalen Prurigo nicht abweichendes Bild mit dem intensiven Juckreiz auf. Etwa 2 Monate später gesellten sich dazu juckende, gelbbraune, rundlich-polygonale, scharf abgesetzte Knötchen von sehr derber Konsistenz. Unmittelbar ante exitum fanden sich zerkratzte kleinere und größere Blasen mit teils hämorrhagischem, teils serösem Inhalt.

Die Probeexcision kurz ante exitum einer solchen nicht zerkratzten und einer prurigo-ähnlichen Efflorescenz zeigte auch bei Anwendung einer ganzen Reihe von Färbemethoden, daß jedes Infiltrat spezifischer Art fehlt, ebenso auch eine kompaktere, banalentzündliche Infiltration. Dagegen wurde das Vorhandensein von Blasen meist intraepithelialer Lokalisation festgestellt, deren Inhalt aus Myelocyten, zerfallenen Leukocyten und Erythrocyten bestand.

Wenn vielleicht auf Grund des klinischen Bildes der gelbbraunen, auch als braun bis graurot bezeichneten Knötchen der Gedanke gerechtfertigt war, in diesen Manifestationen spezifisch-leukämische Erscheinungen zu erblicken, so zeigte doch die eingehende histologische Untersuchung das absolut Unspezifische des Aufbaues, und damit ergibt sich auch die Berechtigung, den Fall den Leukämiden zuzuteilen.

KUZNITZKY kann nur etwa 18 Fälle myeloischer Leukämie mit Hauterscheinungen in der Literatur auffinden, von denen nur ungefähr 10 Fälle einer notwendigen Kritik auch standhalten können.

Die von ihm besonders betonte Wichtigkeit und Ähnlichkeit des Falles SAPHIER-SEYDERHOLM mit der eigenen Beobachtung ist, wie auch KUZNITZKY hervorhebt, doch nur eine mehr klinische, da im Falle SAPHIER-SEYDERHELM eine spezifisch-myeloische Infiltration vorhanden war und damit sich die Einteilung zu der Gruppe der spezifisch-myeloischen Hauterscheinungen ergibt.

Auch DECASTELLO berichtet über zwei Fälle von Myelose, bei denen sich Hauterscheinungen fanden:

Ein 56 jähriger Holzfäller zeigte beträchtliche Drüsenpakete in beiden Achselhöhlen und am Hals, dabei auch Milz- und Lebervergrößerung. An der Haut des Stammes, besonders der oberen Bauchhälfte, vereinzelt auch am Rücken und an den Beinen, etwa 20 Infiltrate von meist ovaler Form von Linsen- bis Bohnengröße. Sie sind von livid-rötlicher Farbe, gegen die Umgebung ziemlich scharf begrenzt, leicht prominent, derb, etwas druckempfindlich und mit der Haut verschieblich. Niemals Pruritus, in der letzten Zeit deutliche Größenzunahme der Infiltrate. Blutbefund: Erythrocyten 4 992 000, Hämoglobin 90%, Leukocyten 220 000, Differentialzählung: Neutrophile Myelocyten 20%, Metamyelocyten 10%, Eosinophile 0,3%, Mastzellen 2%, Monocyten 2%.

Trotz dem für Lymphomatose resp. Lymphosarkomatose sprechenden Organbefund liegt der Erkrankung ein myeloischer Prozeß zugrunde, in welchem Sinne der Blutbefund und die histologischen Bilder einer exstirpierten infraclaviculären Drüse sprechen.

DECASTELLO erörtert auch die Möglichkeit, den Fall als „Myeloleukosarkomatose“ zu bezeichnen, da hier eine myeloische Systemerkrankung tatsächlich teilweise tumorartigen Wachstumsmodus angenommen hat, was nicht nur aus dem Palpationsbefund der Drüsen, sondern auch durch das Auftreten der Hautinfiltrate sich ergibt. Ja, er hält es sogar nicht für unwahrscheinlich, daß sich eine partielle Grünfärbung der Tumoren herausstellen dürfte.

Die histologische Untersuchung der Hautknoten, die nachgetragen wurde, ergibt aus gemischtzelligem, myeloischen Gewebe bestehende rundliche Herde im Corium.

Außerdem demonstrierte bei der gleichen Gelegenheit DECASTELLO das Hautpräparat eines zweiten Falles, welchen er als subakute Myelose bezeichnet und der vor wenigen Wochen zur Obduktion gekommen war, ohne nähere klinische Details hinzuzufügen. Die leukämischen Formationen — heißt es nur — erwiesen sich hier als regionär chloromatös und auch die Hautinfiltrate auf dem Durchschnitt als *grünlich*. Im histologischen Präparat bestehen sie aus zahlreichen kleineren und größeren, von Myelocyten und Vorstufen derselben gebildeten Herden im Corium.

Wenn auch dieser Fall, da ihn sein Autor als subakute Myelose bezeichnete, hier Erwähnung finden mußte, so dürfte man doch nicht fehlgehen, wenn man denselben den Chloromen zurechnen würde.

Eine dritte Demonstration, subakute myeloische Leukämie mit leukämischen Hautinfiltraten bei einem Diabetiker, stammt wieder von DECASTELLO aus dem nächsten Jahre (1915):

Ein 60 jähriger Mann wird seit 2 Jahren von quälendem Pruritus am ganzen Körper mit Polyurie und Heißhunger geplagt. Seit einem halben Jahre Diabetes, seit 10 Wochen Milzschwellung und Auftreten von Hämorrhagien der Haut. Aus den Befunden sei nur auf die allerdings geringe Drüsenschwellung, die Milzvergrößerung und den Blutbefund verwiesen. Erythrocyten 3 136 000, Hämoglobin 73%, Leukocyten 159 000, darunter ungefähr 30% neutrophile Myelocyten verschiedener Reifestadien, zum Teile mit auffallend groben, intensiv gefärbten Körnchen, dabei sehr spärlich Myeloblasten.

An der Haut, besonders Oberschenkel und Oberarm, spärlicher am Stamm, zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengroße, frische und ältere Hautblutungen, an der Bauchhaut mehrere bis über kronenstückgroße Hämorrhagien. Außerdem sieht man hauptsächlich an der Haut des Stammes, besonders an Rücken und Brust, zahlreiche kleine und größere Infiltrate, zum Teile in Form von stecknadelkopfgroßen, braungelben Knötchen, zum Teile bis hellergröße, rundliche oder längliche, über das Niveau prominente, von normaler Haut bedeckte, rötlichbraune Einlagerungen.

In Analogie mit den anderen, früher demonstrierten Fällen führt DECASTELLO auch die Hautbilder dieses Falles auf Entwicklung myeloischen Gewebes in der Haut zurück, wenn auch ein histologischer Beweis noch nicht vorliegt.

Gegen die Deutung des Falles als myeloische Leukämie kann natürlich keinerlei Bedenken bestehen, vielleicht aber gegen die Bezeichnung „subakut“. Der seit zwei Jahren bestehende, als quälend bezeichnete Pruritus wäre wohl am naheliegendsten mit der leukämischen Erkrankung in Zusammenhang zu bringen, da ja eine größere Zahl von einschlägigen Fällen oft von seiten der Haut aus nur dieses eine, so außerordentlich vage Symptom aufweist. Allerdings besteht der Einwand des damals schon vorhandenen Diabetes, auf den ja der Pruritus ebenfalls zurückgeführt werden könnte. Immerhin spricht gerade die Intensität für die leukämische Ursache, und damit ergäbe sich die Möglichkeit einer Zuteilung der Beobachtung zu den chronisch verlaufenden Fällen. Ob weiterhin die Vermutung von DECASTELLO über die Lokalisation der leukämischen Hautveränderungen zutrifft, daß die durch das Kratzen gesetzten Läsionen den leukämischen Infiltraten Vorschub leisten, ist nicht zu entscheiden. Aber es muß bei dieser Gelegenheit darauf verwiesen werden, daß der Pruritus bei den verschiedensten Leukämien zur Beobachtung kommt, und daß eine große Zahl von Fällen mit dem intensivsten und langdauerndsten Jucken niemals konsekutiv auftretende Hautknoten zeigte.

Eine ganz eigenartige Beobachtung stammt von LUTZ:

Eine 37 jährige Frau klagte seit ungefähr 6 Monaten über eine Schwellung des Leibes und wurde auf die interne Klinik aufgenommen. Blutbefund 3. I. 1917: Hämoglobin 60 bis 90 $\%$ , Leukocyten 40 300, Erythrocyten 3 080 000. Differentialzählung am 8. I.: Gesamtzahl 38 300, Neutrophile 63,5 $\%$ , Myelocyten 28,5 $\%$ , Lymphocyten 4,5 $\%$ , Mastzellen 1,5 $\%$ , Eosinophile 1,5 $\%$ , Myeloblasten 0,5 $\%$ , 2 Normoblasten auf 300 weiße Zellen.

Auf Grund des mehrfach erhobenen Blutbefundes wurde die Diagnose auf myeloische Leukämie gestellt und eine Röntgenbehandlung eingeleitet.

Nach dem Spitalaustritt relatives Wohlbefinden; im November 1917 Vergrößerung der Halslymphdrüsen erst rechts, dann links. Seit August 1917 zeitweise stark juckender Ausschlag an Armen und Beinen, seit Anfang Dezember bettlägerig, 7. I. 1918 Wiederaufnahme.

An der Haut, besonders an den Streckseiten der Extremitäten, kleine hellrote Knötchen. Lymphdrüsenvergrößerung am Kieferwinkel und beiderseits am Hals, Leber- und Milzvergrößerung.

Blutbefund: Leukocytenzahl 1100—1800. Blutbefund am Tage vor dem Exitus: Leukocyten 2200, polynucleäre Neutrophile 22,5 $\%$ , Lymphocyten 16,5 $\%$ , Mononucleäre 5 $\%$ , Übergangszellen 6,5 $\%$ , Eosinophile 2 $\%$ , neutrophile Myelocyten 47,5 $\%$ .

Hautstatus: Mattgelbliche Hautfarbe, am Hals beiderseits kleine, stecknadelkopf-große Knötchen, teils gleichmäßig hellrot, teils mit blässerem Zentrum und intensiv roten, schmalen Streifen an der Peripherie. 3—4 solcher Knötchen am Abdomen, zahlreiche Knötchen mit dazwischenliegenden Hämorrhagien am Rücken. Die Streckseiten der Arme, besonders die Gegend der Ellbogen, dicht mit Efflorescenzen übersät, die zu Plaques, welche als feinhöckerige Herde prominieren, zusammentreten. Spärliche Erscheinungen an den Beugeseiten, etwas gehäuft in den Ellenbeugen. Eine stärkere Ansammlung von Efflorescenzen am Gesäß, und zwar mehr hellrote Flecken als Knötchen, dazwischen zahlreiche ausgeheilt als braune, beim Kratzen leicht schuppemde Pigmentflecke.

Zur histologischen Untersuchung gelangten zwei Hautstückchen, von denen das eine eine größere und eine kleinere isolierte Papel enthielt, das andere aber aus mehr diffus infiltrierten Hautstellen stammte.

Auf die ausführliche Wiedergabe des histologischen Befundes verzichtend, entsprach den Papeln ein ziemlich scharf umschriebener entzündlicher Prozeß mit Zellinfiltrat, Gewebsödem, Gefäßinjektion und hie und da einer kleinen zentralen Hämorrhagie. Aufgebaut ist das Infiltrat überwiegend aus Lymphocyten und Fibroblasten, spärlich polynucleären Leukocyten, als Myelocyten anzusprechenden Elementen, Plasmazellen und dazwischenliegenden großen Zellen mit bläschenförmigem Kern und blaßgefärbtem Protoplasma.

Daneben findet sich stellenweise eine diffuse Ausstreuung von Lymphocyten im Corium und eine leichte lymphocytäre, mit einzelnen Myelocyten gemischte Infiltration um alle Gefäße, etwas dichter gestellt und aus rein entzündlichen Elementen aufgebaut um die oberen Enden einzelner Papillargefäßschlingen.

Die Obduktionsdiagnose — die Wiedergabe des Protokolls würde zu weit führen — lautete: Chronisch-myeloische Leukämie, Dermatitis leucaemica, Tuberkulose der Cervicaldrüsen, chronische Tuberkulose der Pleura und des Peritoneums, Miliartuberkulose von Lungen, Milz und Leber, lobuläre Pneumonie aller Lappen, Pleuritis fibrinosa, Dilatatatio cordis.

Das Ergebnis der Leichenöffnung rollte die Frage auf, ob das auf der Haut bestandene Exanthem als Teilerscheinung der allgemeinen Tuberkulose aufzufassen sei, oder ob es ursächlich mit der chronisch-myeloischen Leukämie in Zusammenhang gebracht werden müsse.

Daß es sich um spezifisch myeloisch-leukämische Erscheinungen handle, war leicht auszuschließen, einerseits aus dem klinischen Bilde, andererseits aus dem histologischen Befund, da die aufgefundenen Myelocyten wohl sich nicht höher werten ließen, als ihrem ubiquitären Vorkommen als Blutzellen einer derartigen allgemeinen Grundkrankheit entspricht.

Immerhin bestand aber die Möglichkeit, das Exanthem auf eine toxische, von der Leukämie abhängige Ursache zurückzuführen in Analogie mit Beobachtungen von PALTAUF (Blutungen, Abscesse, Furunkel) und ARNDT (Blutungen, Urticaria simplex, papulosa und papulovesiculosa, Furunkeln und Karbunkeln). Vielleicht am ähnlichsten sind die Hautveränderungen im Falle SCHULTZE: Am Abdomen ein feines, papulöses, gelbrötliches Exanthem mit dazwischen liegenden miliaren Hämorrhagien.

Jedenfalls ließe sich die Histologie mit der Annahme eines toxischen Agens ganz wohl in Einklang bringen, insbesondere das flächenhafte oder auch perivaskuläre, rein entzündliche Infiltrat mit der Beimengung von Myelocyten. Dagegen hatte der Aufbau der eigentlichen Papeln mit den gelapptkernigen Zellen doch schon etwas von einem granulomartigen Charakter.

Gerade aber durch die Feststellung der allgemeinen Miliartuberkulose war die leukämische Erklärung des Exanthems, wenn auch nur auf toxischer Basis, wieder ins Wanken geraten. Dies um so mehr, als ja gerade bei miliärer Tuberkulose schon mehrfach Exantheme beschrieben, ja in diesem Zusammenhang direkt hellrote bis bräunlichrote, scharf umschriebene Papeln, oft mit zentralem, weißlichgelben Fleck, oder kleine Hämorrhagien angegeben wurden.

In der Entscheidung dieser Frage kommt dem Nachweis von Tuberkelbacillen in der Haut mit Hilfe des Tierversuches, der LUTZ gelang, gewiß eine außerordentliche Bedeutung zu, wenn auch dabei nicht vergessen werden darf, daß bei Miliartuberkulose die theoretische Möglichkeit besteht, zu jeder Zeit durch Verimpfung von Hautmaterial ein positives Tierexperiment zu erzielen.

Diese Umstände rechtfertigen die vorsichtige Stellungnahme des Autors, der sein Resultat dahin zusammenfaßt, daß das bei einer mit Miliartuberkulose komplizierten myeloischen Leukämie aufgetretene Exanthem Ähnlichkeiten sowohl mit den Hauterscheinungen bei myeloider Leukämie als auch bei Miliartuberkulose zeigt. Dabei würden die zahlreichen Petechien, der chronische, mit anfänglichem Jucken komplizierte Verlauf sowie die einfach entzündlichen Erscheinungen im histologischen Bild eher für den Zusammenhang mit Leukämie, die papulösen Efflorescenzen mit ihrem histologischen Substrat eher mit Tuberkulose in Verbindung zu bringen sein, besonders wenn man annimmt, daß die Reaktionsfähigkeit des Individuums eine durch die Leukämie modifizierte war. Außerdem wird auch noch die Vorstellung vertreten, daß die ersten Efflorescenzen rein leukämischer Natur waren, in die sich dann die in der Blutbahn kreisenden Tuberkelbacillen niedergelassen hatten und dann die weiteren mikro- und makroskopischen Veränderungen hervorriefen.

Wenn es auch nicht möglich ist, den Fall LUTZ, obwohl er ja in jeder Richtung genauestens bearbeitet wurde, restlos zu klären, so kommt gerade ihm wegen seiner Zwischenstellung und der eventuellen Kombination von Tuberkulose und Leukämie eine ganz besondere Bedeutung zu.

Eine kurze Bemerkung über myeloische Leukämien mit Hautinfiltration stammt auch von KÖNIGSTEIN gelegentlich der Demonstration von DECASTELLO und eine zweite mit der ersten identische wurde vom gleichen Autor in der dermatologischen Gesellschaft im Winter 1926 zu einer Mitteilung über Leukämien von HOLLER gemacht. Aus einer Erwähnung KÖNIGSTEINS sei nur entnommen, daß es sich um einen Patienten der Abteilung Prof. M. STERNBERGS handelte, daß die Diagnose myeloische Leukämie auch durch die Obduktion gestellt wurde, daß aber keine Oxydasereaktion ausgeführt und keine Zellgranula nachgewiesen wurden.

In einer gemeinsamen Arbeit haben ALMKVIST und ARZT über einen Fall berichtet.

Ein 39 Jahre alter verheirateter Beamter, aufgenommen an der Klinik Chvostek, erkrankte 1919 mit multiplen Abscessen an den Oberschenkeln und am Nacken, die häufig rezidierten, aber schließlich nach einer Hefekur zur Abheilung gelangten.

Vor 4 Jahren trat ein Blasausschlag an Lippen und Zunge auf, der auch den Kehlkopf ergriff, mit Heiserkeit verbunden war und bis zum September 1922 fünf- oder sechsmal rezidierte. Im Mai 1923 stellte sich Fieber ein, Stechen in den Rippen links und Appetitlosigkeit, einige Zeit später eine sehr starke Schwellung der Beine bis über das Knie, dann aber wieder Schwinden der Ödeme, Appetit gleich schlecht.

Mitte Juni 1923 wurde das erstemal von einem Arzt eine Milzvergrößerung nachgewiesen.

Bei der Spitalsaufnahme wurden mehrere erbsen- bis bohnen große, derbe Drüsen beiderseits am Hals zwischen Trapezius und Sternocleidomastoideus, eine links unter der Mandibula, eine bohnen große in der linken Axilla und je ein Paket erbsen- bis haselnuß großer, derber Drüsen in inguine beiderseits festgestellt.

Auf der Haut fanden sich erbsen- bis bohnen große Knoten über die Brust, Abdomen, Arme und Oberschenkel zerstreut, spärlich an Zahl, einzelne ohne Farbenveränderung — das Integument war dunkel, sonnen gebräunt — andere wieder bläulich livid verfärbt. Die Knoten waren nicht exulceriert und von derber Konsistenz. Ein beträchtlich großer Knoten fand sich an der Unterlippe rechts, dabei fehlten sonstige Entzündungserscheinungen, die Begrenzung gegen die Umgebung war sehr scharf, das klinische Bild war einer Sklerose täuschend ähnlich. Dabei bestand eine leichte, regionale Drüsenschwellung.

Aus den ausführlichen weiteren Befunden sei wiedergegeben: Leber in der Mamillarlinie am Rippenbogen, Milz in der linken Mamillarlinie bis zum unteren Rand der 5. Rippe tastbar.

Blutbefund (11. VIII. 1923): Sahli 40, Erythrocyten 3 500 000, Leukocyten 53 000. Index 0,68 Differentialzählung: Neutrophile Leukocyten 5%, eosinophile Leukocyten 8%, kleine Lymphocyten 8%, Monocyten 1%, Türksche Reizungsformen 2%, Myeloblasten 6%, eosinophile Myelocyten 14%, Vorstufen von eosinophilen Myelocyten 56%. Daneben Polychromasie, Poikilocyten, Anisocytose, einzelne Normo- und Myeloblasten.

Am 14. VIII. 1923 trat unter andauerndem Fieber und zunehmender Schwäche Heiserkeit auf, gleichzeitig auch Geschwüre an der Zunge und Gaumenbögen.

Laryngologischer Befund vom 17. VIII.: Am linken Rand der Uvula ein scharf umschriebener Belag. Das eine Arygelenk geschwollen, jedoch beweglich. Auf der Höhe der Schwellung ein umschriebener gelblich-weißlicher Belag (Nekrose). Linke Seite etwas weniger beweglich. Einleitung einer Röntgentherapie. Zunehmende Schwäche.

Aus einem Blutbefund vom 25. VIII. sei nur hervorgehoben: Leukocyten 11 000, vorwiegend Myeloblasten, Myelocyten, wenige neutrophile Leukocyten, wenige kleine Lymphocyten.

30. VIII. 1923 unter zunehmendem Verfall und Somnolenz Exitus. Obduktionsbefund: Myeloische Leukämie; myeloische Umwandlung des Knochenmarks in den Diaphysen der Röhrenknochen, mächtige Vergrößerung der Leber (2900 g) und der Milz (1700 g). Lymphdrüsen nicht wesentlich vergrößert; myeloische Herde in beiden Nieren, in der Mundschleimhaut, der Schleimhaut von Pharynx, Larynx und Trachea. Größere derartige Infiltrate finden sich in der Regio interarythnoidea, an der hinteren Wand der Pars nasalis pharyngis in geschwürigem Zerfall. Fötide Tracheobronchitis, konfluierende, zum Teil abscedierende Lobulärpneumonie, vorzugsweise im rechten Mittel- und Unterlappen, frische fibröse Pleuritis beiderseits. Magen- und Darmtrakt frei von Infiltraten. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Ödem der Leptomeningen. Die Speckgerinnsel weisen einen gelbgrauen, der Norm gegenüber mehr opaken Farbenton auf.

Histologie: Diffuse leukämische Infiltration der Leber.

Schon intern wurde versucht, die Diagnose myeloische Leukämie auch weiter zu kräftigen und daher auch die Oxydasereaktion in Blutaustriichen angestellt, die auch ein positives Ergebnis brachte.

Zur genaueren histologischen Untersuchung stand nur ein intra vitam excidierter Hautknoten aus dem Oberschenkel zur Verfügung.

An dem in Alkohol fixierten Gewebstück kann man in Paraffinschnitten ein herdwises Infiltrat auffinden, das sich vor allem an der Grenze von Cutis zur Subcutis findet, vereinzelt auch in den höheren Schichten in geringerer Intensität. Die tieferen Herde besonders weisen eine außerordentliche Polymorphie des Infiltrates auf, da sich neben wenigen Lymphocyten die verschiedenartigsten Zellformen mit rundem oder bläschenförmigem Kern, oft einen deutlichen Protoplasmasaum zeigend, auffinden lassen. Bei der Giemsa-färbung sind auch Granula in dem Protoplasma der Zellen nachweisbar. Leider konnte in den Hautschnitten wegen der Alkoholfixation eine Oxydasereaktion nicht mehr ausgeführt werden.

Bei einem weiteren von ARZT am 15. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Bonn vorgestellten Fall, einem 50 jährigen Fabrikarbeiter (Fall R.), bestand Leber- und Milzvergrößerung. Das cytologische Blutbild zeigte bei seiner ersten Aufnahme 3 020 000 Erythrocyten, 269 000 Leukocyten, darunter 8% Myeloblasten, 22% Myelocyten, 60% Leukocyten, 4% Eosinophile, 1% Basophile, 4% Lymphocyten und 1% Monoblasten; es bestand eine hühnereigroße, schmerzlose Geschwulst unter dem linken Rippenbogen. Patient wurde der Röntgentherapie unterzogen. Im Oktober 1926 traten trotz wiederholter Röntgenbehandlung an der Haut des ganzen Körpers, vor allem der Beine, disseminierte, blau-braunrote Knoten auf, daneben an Brust- und Rücken haut, vereinzelt auch an den oberen Extremitäten dunkelbraune, münzengroße, scharf begrenzte Pigmentflecke, Residuen gleicher Knoten nach der Röntgenbestrahlung; an der linken Wangenschleimhaut ein über kirschgroßer Tumor, aus der Konfluenz dreier bräunlichroter Geschwülste entstanden;

die Drüsen im allgemeinen nur mäßig vergrößert, jedoch in der rechten Supraclavicular-gegend ein kleinapfelgroßer Tumor von außerordentlicher Schmerzhaftigkeit mit Fortsetzung in die rechte Axilla; der damalige Blutbefund zweifelsohne durch langdauernde Röntgentherapie beeinflusst, ergibt 5 050 000 Erythrocyten, 52 000 Leukocyten, die Differentialzählung 60% Leukocyten, 1 $\frac{1}{2}$ % Myeloblasten, 26% Myelocyten und Metamyelocyten, 3% Eosinophile, 4% Basophile, 3 $\frac{1}{2}$ % Lymphocyten, 2% Monocyten. Bald darauf Exitus letalis. Der histologische Befund der Innenorgane bietet das Bild der myeloischen Leukämie. Die Histologie der Hautknoten zeigt ein mächtiges Cutisinfiltrat von lockerem Aufbau, das als myeloisches Gewebe angesprochen werden muß infolge seiner Zusammensetzung aus Myelocyten und Myeloblasten, Hautgefäße vielfach erweitert, so daß häufig ein Gefäßlumen von derartigen Zellen vollgepfropft erscheint. In der knotenförmigen Veränderung um die Clavicula spärliche Reste von lymphocytärem Gewebe, vorwiegend aber myeloische Produkte, die sehr viel Myelocyten enthalten. In den Knoten viele typische Knochenmarksriesenzellen, das umgebende Gewebe durch Infiltratherde verdrängt, wenn auch Durchwucherung nicht feststellbar.

Gegen die Diagnose einer chronisch-myeloischen Leukämie erheben sich zunächst gewisse Bedenken durch das anscheinend progrediente Wachstum der geschwulstartigen Massen in der Claviculargegend, die den lateralen Anteil der Clavicula vollständig umwuchert hatten. Dadurch wurde der Gedanke an eine blastomatöse Affektion auf Grund der rein makroskopischen Verhältnisse hervorgerufen, doch spricht gegen eine Leukosarkomatose der auch von Prof. NÄGELI als einwandfrei anerkannte myeloische Blutbefund und der histologische Befund. Trotz tumorartigem Aussehen wäre daher dieser Fall als typische chronisch-myeloische Leukämie aufzufassen.

BROERS beobachtete einen 62 jährigen Patienten mit zunehmender Schwäche, Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen und Appetitmangel, der an der Haut kleine, braunrote, wenig erhabene Fleckchen, zuerst an den Unterschenkeln, später an Brust, Gesicht und Kopfhaut aufwies; keine deutlichen Lymphdrüsenanschwellungen. Blutbild: Chromocyten 3 400 000, Leukocyten 72 600, davon 63% Lymphocyten, auffallend viel basophile Myelocyten (18%), Oxydasereaktion negativ. Histologie: Stratum corneum kernlose Lamellen, Stratum lucidum nicht zu unterscheiden, Stratum granulosum unscharf ins Stratum spinosum übergehend, Stratum basale wenig pigmentiert, Papillarschicht gut entwickelt, Stratum subpapillare ödematös, im Stratum reticulare atypische Myeloblasten, wenig Gefäße.

Der Fall ist nach BROERS wahrscheinlich zur myeloischen Leukämie zu rechnen.

KUENY und PETROVITSCH beschreiben einen 38 jährigen Mann mit einem Tumor am linken Hypochondrium. Der Blutbefund ergab 45% Hämoglobin, 2 800 000 Erythrocyten und 750 000 Leukocyten, darunter 36% polynucleäre Neutrophile, 1 $\frac{1}{2}$ % eosinophile Leukocyten, Myelocyten 57%, eosinophile Myelocyten 3 $\frac{1}{2}$ %, Myeloblasten 1%. Dieser Fall von myeloider Leukämie zeigte auf Röntgentiefenbestrahlung Rückgang der Leukocyten auf 6700, Verkleinerung des Milztumors. Kurze Zeit nach dem dritten Zyklus von Röntgentiefenbestrahlung Eruption mit diffuser Rötung, intensive Desquamation an Stamm, Gesicht und unteren Extremitäten, Haare des Kopfes, der Axillen, sowie Schamhaare fallen aus.

Es wird von den Autoren die Frage offen gelassen, ob in diesem Falle die leukämische Erythrodermie Folge der Bestrahlung oder eine Affektion, hervorgerufen durch das Zusammenwirken von Leukämie und Bestrahlung sei.

SHIGERU beschreibt ein 14 jähriges Mädchen, dessen Affektion seit 8 Jahren bestand. Es zeigte eine intensive Entzündung von WALDEYERS Tonsillarring und Gaumen. Die geschwollene Mundschleimhaut füllte den Isthmus faucium, so daß das Betrachten der Tonsillen sehr schwer war. Kurze Zeit darauf ulceröser Prozeß am weichen Gaumen, sowie Allgemeinschwellung der Mundschleimhaut mit zahlreichen Excoriationen mit livider Verfärbung und Hämorrhagienbildung an der Gingiva. Die universell geschwellenen Lymphdrüsen zeigten glatte Oberfläche, daneben Milztumor, Leberschwellung. Das Blutbild entsprach dem einer myeloischen Leukämie.

Bei einer 48 jährigen Frau konnten HUDELO, CAILLAUX und CHÈNE an der ganzen Haut polymorphe Eruptionen, allgemeine Rötung, Verdickung der geröteten Haut, urticarielle Knötchen, auch Bläschen und Blasen, sowie Erosionen nach solchen und gelbliche Krusten feststellen. Nahezu kompletter Haarausfall am ganzen Kopfe und teilweise an den übrigen behaarten Körperpartien. Im Bereiche der Augenbrauen, Ohren, Lippen finden sich

tumorartige Infiltrate, daneben bestehen indolente mäßige Drüsenschwellungen in der Leistengegend, Achsel- und Submaxillarregion. Interner und Nervenbefund o. B. Die Leber ist vergrößert, desgleichen findet sich ein Milztumor. Subjektiv besteht intensiver Pruritus im Bereiche der Hauterscheinungen. Das cytologische Blutbild ergibt 83 000 Leukocyten mit 48% Myelocyten. Histologie eines Tumorfildrates: Acanthose der Epidermis, in der Cutis ein dichtes Infiltrat aus eosinophilen Leukocyten, spärlichen neutrophilen Polynucleären, neutrophilen Myelocyten, weniger zahlreich basophilen und eosinophilen Myelocyten. Außerdem finden sich Mastzellen, Plasmazellen und Riesenzellen vom Typus Langhans.

Es wird das Vorliegen einer myeloiden Leukämie, jedoch von atypischer Form, angenommen.

Unter der Bezeichnung myelogene Leukämie beschreibt WHITEHOUSE einen 68 jährigen Mann, der seit 1 $\frac{1}{2}$  Jahren krank ist. Dieser weist im Gesicht mehrere weiche, ovale, elevierte Herde mit erweiterten Capillaren auf. Brustdrüsen vergrößert, gerötet. Hände blaurot und geschwollen. Cyt. Blutbild: 3 500 000 Erythrocyten, 4400 Leukocyten, davon 64% Myeloblasten, 23% polynucleäre Leukocyten, 9% Lymphocyten, 1% Mononucleäre. Milz und Lymphdrüsen mit Ausnahme der inguinalen nicht palpabel.

KÖNIGSTEIN erwähnt einen Fall mit Infiltrat in der Penishaut und inguinalen Bubonen, der zunächst unter der Diagnose Lues ging. Hochgradige Blässe, Zahnfleischblutungen, universelle Drüsenschwellung, Milztumor. Das cytologische Blutbild ergab eine typische myeloische Leukämie.

Über Fälle mit *Priapismus* bei myeloischer Leukämie berichten BLUM, DALLA FAVERA, MÜLLERN-ASPEGREN, PERUTZ.

Bei dem 22 jährigen Mann DALLA FAVERAS zeigten sich anhaltende schmerzhafte Erektionen ohne Wollustgefühl und Ejaculation als Ursache einer myeloiden Leukämie. Der *Priapismus* findet nach FAVERA seine Erklärung durch hochgradige passive Stauung im Penis infolge erschwerten venösen Abflusses. Der 30 jährige Patient von MÜLLERN-ASPEGREN zeigte neben Stechen in der Milzgegend blasse Gesichtsfarbe und maximale Erektionen. Das Blutbild ergab 65% Hämoglobin, 600 000 Leukocyten, 3 150 000 Erythrocyten, 45% Myelocyten, 10% Myeloblasten und 32% polynucleäre Neutrophile, 6,7% eosinophile und 3,8% basophile Leukocyten, daneben zahlreiche kernhaltige Erythrocyten und viele im mitotischen Stadium befindliche sehr große Zellen. Erhebliche Milz- und Lebervergrößerung. Der 17 jährige Patient von PERUTZ wies neben einer maximalen Dauererektion des auf Berührung nicht schmerzhaften Penis blasse Haut und Schleimhäute, stark vergrößerte Milz und wenig vergrößerte Leber auf. Das Blut zeigte den typischen Befund einer myelogenen Leukämie.

Bei den in der Zusammenstellung von SCHEUER sonst noch zitierten Fällen von *Priapismus* bei Leukämie (CARPENTER, GOBBEL, GUNKEL, GUTTMANN, HAILLOT und VIARDIN, KAST, KETTLI, KLEMME, KOSCHEL, LONGUET I und II, MARKOV, MATHIAS, NEIDHART, PEREBODY, ROKITANSKY, SALZER, SCHULTZE I und II, STANJEK, STEUBER, STRIHER, VOSTE I, WEINERER, WETHERELL) ist über die Form der Leukämie nichts Näheres angegeben.

Wenn die Zahl der erwähnten Fälle, wobei auch wieder jede Verantwortung für die Diagnose unsererseits abgelehnt werden muß, eine geringe ist, daher ein Einblick in das kasuistische Material sich leichter gewinnen läßt, sind die Schwierigkeiten der Beurteilung vielleicht noch größer. Klinisch finden sich Hauterscheinungen der verschiedensten Form. Solche, bei denen auch Mundschleimhautaffektionen sich einstellen, leiten zu einer weiteren Gruppe über, die nur diese klinischen Zeichen zeigt, während bei einer dritten Gruppe sich nur ein *Priapismus* feststellen ließ.

Die große Schwierigkeit der Beurteilung jedes einzelnen Falles liegt in der so schwer zu stellenden richtigen Diagnose der Zellelemente, da uns ja erst die Oxydasereaktion in dieser Hinsicht eine sichere Unterlage gebracht hat. Aber selbst bei Anwendung all dieser Untersuchungsmethoden und einwandfreiem Nachweis myeloischer Elemente besteht noch eine ganz besondere Schwierigkeit, die Sonderung der hierher zu rechnenden Fälle, wenn dies überhaupt möglich ist, vom Chlorom.

## B. Hauterkrankungen bei Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum. (Sarkoleukämien, Sarkoleukosen, sarkoide Leukämien.)

Schon bei der Aufstellung einer Einteilung zur Erlangung einer besseren Übersicht wurde darauf hingewiesen, daß in der Regel bei den leukämischen Prozessen des hämatopoetischen Apparates eine einfache Hyperplasie vorliege. Diese Feststellung führte dazu, eine erste große Untergruppe der Leukämien als die der „reinen Leukosen“ zu bezeichnen.

Gleichzeitig wurde aber auch betont, daß in der Art des Wachstums der leukämischen Produkte in den einzelnen Fällen eine weitere Einteilungsmöglichkeit liege. So wurden als Lymphomatosen oder Myelosen zu bezeichnende Krankheitsbilder gefunden, die aber in der Bildung der leukämischen Veränderungen nicht mehr eine reine Hyperplasie zeigten, sondern in ihrer Wachstumsart an maligne Tumoren allerdings nur erinnerten, da sie infiltrativ das umgebende Gewebe verdrängend, ja auch durchwachsend in die Umgebung vordringen.

In der für diese Fälle gewählten Bezeichnung wie *Sarkoleukämien*, *Sarkoleukosen*, *sarkoide Leukämien*, *Sarkoleukie* kommt ihre Sonderstellung auch entsprechend zum Ausdruck. Diesem Umstand Rechnung tragend, müssen diese Fälle in einer eigenen Gruppe zusammengefaßt in Gegenüberstellung zu den einfachen Leukosen eine Besprechung erfahren.

Unter den hier zu erwähnenden Krankheitsbildern können wieder zwei *differente Gruppen* unterschieden werden: Die Leukosarkomatose und das Chlorom.

### I. Leukosarkomatose.

Der Begriff der Leukosarkomatose wurde von CARL STERNBERG aufgestellt. „Unter dieser Bezeichnung trennten wir“ — so sagt STERNBERG selbst im Band des Handbuchs der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie (HENKE-LUBARSCH 1926) — „von der leukämischen Lymphadenose eine Reihe von Fällen ab, welche in ihrem anatomischen Befund sehr viele Berührungspunkte mit der KUNDRATSCHEN Lymphosarkomatose aufweisen, sich aber von derselben in mancher Hinsicht, so ganz besonders durch den Blutbefund unterscheiden. Die Lymphosarkomatose verläuft in der Regel ohne nennenswerte Änderung des Blutbildes, nur ausnahmsweise wurden Fälle beobachtet, in welchen ausgesprochene Lymphämie bestand. Anders verhalten sich die hier in Betracht kommenden Fälle. Im Blut besteht eine starke Vermehrung farbloser Zellen, und zwar finden sich vorwiegend, bisweilen fast ausschließlich große einkernige Gebilde mit einem verhältnismäßig großen, blaß färbbaren Kern, der zwei oder mehrere Vakuolen oder bläschenförmige Gebilde enthält, und mit mäßig reichlichem, nicht granuliertem Protoplasma. Die Zellen geben keine Oxydasereaktion. Bisweilen ist die Vermehrung der Gesamtzahl der farblosen Blutzellen nur sehr gering oder fehlt wohl auch ganz, während die genannten Zellen das Blutbild beherrschen, so daß also eine Art relative Monocytose besteht. Die Obduktion ergibt in solchen Fällen eine mehr oder weniger ausgebreitete, oft allgemeine Anschwellung des lymphatischen Apparates, der an manchen Stellen ausgesprochen malignes Wachstum mit schrankenlosem Übergreifen auf die Umgebung nach Art der Lymphosarkome aufweist. So entstehen dann mächtige Tumoren, die namentlich mit Vorliebe im vorderen Mediastinum sitzen, das Perikard völlig ersetzen, auf die Lungen, das Herz und die großen Gefäße übergreifen können usw. Doch auch an anderen Stellen, in den Tonsillen, in der Brustdrüse, im Darmschlauch usw. können sich entsprechende Geschwulstbildungen entwickeln. Soweit in diesen Fällen Veränderungen im übrigen lymphatischen Apparat vorhanden sind, lassen sich dieselben mit freiem Auge oft von dem Befund bei Lymphomatosen nicht

unterscheiden. So zeigen die übrigen Lymphknotengruppen Schwellungen verschiedener Stärke, wobei innerhalb der geschwulstförmigen Pakete die einzelnen Lymphknoten noch abgrenzbar sein können. Die Milz ist oft, aber keineswegs regelmäßig, beträchtlich vergrößert, Leber und Nieren zeigen streifen- und fleckförmige Infiltrate bemerkenswerter Ausdehnung, das Knochenmark verhält sich verschieden, ist bald in seiner ganzen Ausdehnung dunkelrot, weich, bald nur von einzelnen, ziemlich umschriebenen Tumoreinlagerungen durchsetzt oder auch unverändert. Der übrige Obduktionsbefund, die hochgradige Anämie, die Verfettungen und die hämorrhagische Diathese erinnern an die Befunde bei den früher besprochenen lymphatischen Systemerkrankungen.“

Wegen des Verhaltens des lymphatischen Apparates, das teilweise an die Lymphosarkomatose KUNDRATS erinnert, wobei jedoch im hämatopoetischen Apparat, in den Tumoren und in den scheinbar hyperplastischen Lymphknoten eine atypische Wucherung großer einkerniger Gebilde sich feststellen läßt, kommt STERNBERG zu dem Schluß, diesen Fällen eine Sonderstellung einzuräumen, und er bezeichnet sie, um ihre Zwischenstellung zwischen den leukämischen Lymphomatosen und den Lymphosarkomatosen zum Ausdruck zu bringen, als „Leukosarkomatose“, während HELLY den Namen „leukocytoides Lymphosarkom“ vorschlug.

Um die Berechtigung der Aufstellung des Krankheitsbildes der Leukosarkomatose entbrannte ein heftiger Kampf. Während es von einer Reihe von Autoren, wie z. B. LEHDORFF, JAGIĆ, STRASSER-DECASTELLO, PALTAUF, PARKES WEBER anerkannt wird, sprechen sich v. DOMARUS, FABIAN, NAEGELI und SCHATLOFF, GRAETZ, HERXHEIMER und E. FRÄNKEL dagegen aus.

PALTAUF und STERNBERG beharren aber auf ihrer Meinung, daß „die Organveränderungen bei der Leukosarkomatose und Leukämie nicht nur graduell, sondern wesentlich verschieden sind, und daß diese Unterschiede sich auch nicht durch die Dauer des Krankheitsprozesses erklären lassen.“

Einen vielleicht besonderen Standpunkt nimmt in Anlehnung an PAPPENHEIMS Auffassung A. HERZ ein. HERZ läßt die Leukosarkomatose wohl als eine Krankheit für sich gelten, sieht in ihr aber nicht eine besondere Primärerkrankung des lymphatischen Apparates.

Damit neigt er der PAPPENHEIMSchen Auffassung zu, der die Affektionen als sarkoide Leukämien oder Sarkoleukämien bezeichnet.

Gerade gegen diese schärfere Trennung, wie sie STERNBERG durchführen will, wendet sich auch NAEGELI, der wohl eine biologische Differenz der einzelnen Fälle zugibt, „aber sie ist“, — so schreibt er (S. 439) — „quasi reversibel und daher nicht so prinzipiell wie der Unterschied zwischen Adenom und Adenocarcinom, das unter keinen biologischen Verhältnissen wieder zu einem nicht malignen Wachstum gebracht werden kann.“

„In seltenen Fällen“ — und damit schließt STERNBERG das Kapitel „Leukosarkomatose, Myelosarkomatose“ — „scheinen, wie mir eine eigene, noch nicht veröffentlichte Beobachtung zeigt, geschwulstförmige, aggressiv wachsende, mit heterotopen Bildungen einhergehende Wucherungen des myeloischen Gewebes vorzukommen, die als Myelosarkomatosen von den gewöhnlichen (hyperplastischen) Myelosen zu trennen wären. (Vgl. auch bei Myelom und Chlorom.) Es sei hier erinnert, daß PAPPENHEIM bei der Sarkoleukämie eine lymphatische und eine myeloide Form unterscheidet.“

Diese, anscheinend erst in der allerletzten Zeit erhobenen Feststellungen stehen mit einer älteren Ausführung STERNBERGS in der Wien. klin. Wschr. aus dem Jahre 1921, in der er bereits von einer Myelosarkomatose spricht, nicht ganz im Einklang. „Die Lymphosarkomatose — so heißt es dort — „geht ohne Ausschwemmung von Zellen in das Blut einher; es gibt aber auch eine



Abb. 67. Hauttumoren am Rumpf im Beginn der Beobachtung im Krankenhause.  
(Moulage von Prof. BUSCHKE.)  
(Aus BUSCHKE-HIRSCHFELD: Fol. haemat. [Lpz.], Taf. IV, Abb. 1, S. 127.)

analoge Wucherung des lymphatischen Gewebes mit hochgradiger Ausschwemmung atypischer Lymphocyten, also mit leukämischem Blutbefund, für welche wir den Namen Leukosarkomatose vorgeschlagen haben. Atypische, nach Art der Lymphosarkomatose sich verhaltende Wucherungen des myeloischen Gewebes werden als Myelosarkomatose bezeichnet.“

Daraus erhellt, daß er auch den Begriff der Myelosarkomatose *schon vor Jahren* aufgestellt und auch abgegrenzt hat.



Abb. 68. Tumoren im Gesicht.  
(Aus BUSCHKE-HIRSCHFELD: Fol. haemat. [Lpz.],  
Taf. IV, Abb. 2.) (Vgl. Text S. 127.)



Abb. 69. Tumoren des r. Unterschenkels  
gegen Ende des Lebens der Patientin.  
Starke Pigmentierung und Blutung  
in der Peripherie.  
(BUSCHKE-HIRSCHFELD: Fol. haemat.  
[Lpz.], Taf. IV, Abb. 3.) (Vgl. Text S. 127.)

**Klinik.** Unter den im Schrifttum der Leukosarkomatosen niedergelegten Fällen, deren Zahl an einwandfreien Beobachtungen eine nicht sehr große ist, finden sich nur vereinzelte Angaben über Veränderungen im Hautorgan.

So wird über Blutungen am Stamm oder auch an den Extremitäten berichtet, die entweder allein vorkommen oder sich mit Knotenbildungen vergesellschaften können. Die Angaben über die eventuell zur Beobachtung gekommenen Tumorbildungen lauten ebenfalls nicht übereinstimmend. Es können die Knoten subcutan gelagert sein oder auch in der Cutis auftreten. Mitunter wird eine aus den Knoten resultierende Geschwürsbildung erwähnt. Gleich differierend sind die Angaben über die Farbe der Tumoren. So wird neben gelblichen

Geschwülsten auch von einer grünlichen Farbe gesprochen, ein Umstand, auf den mit Rücksicht auf die vielleicht nahe Verwandtschaft der Leukosarkomatose zum Chlorom ausdrücklich hingewiesen werden soll.

**Differentialdiagnose.** Die außerordentlich schwierige und wohl nur in wenigen Fällen wirklich restlos durchzuführende Differentialdiagnose wird sich einerseits auf die Veränderungen im lymphatischen Apparat, andererseits aber auf den Blut-

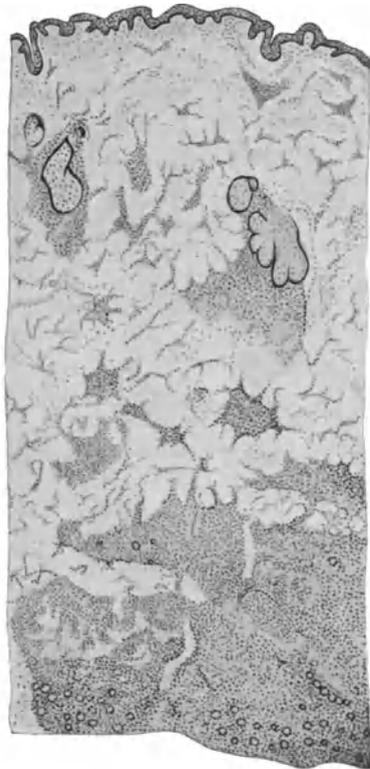


Abb. 70.

Schnitt durch einen unbehandelten Tumor. Schwache Vergr. Hämatoxylin-Eosin. Diffuse Infiltrate in der Subcutis, nach Cutis und Papillarkörper sich in einzelne gesonderte Infiltrate auflösend, zum Teil um Talgdrüsen.  
(Aus BUSCHKE-HIRSCHFELD: Fol. haemat. [Lpz.], Taf. IV, Abb. 4.) (Vgl. Text, S. 127.)

befund stützen. Eine ihrem Grade und auch der Ausbreitung nach meist mächtige Anschwellung des lymphatischen Apparates wird bei besonders starker Wucherung an einen die Grenze der Gutartigkeit schon überschreitenden Prozeß denken lassen, ohne aber mit Sicherheit eine Abgrenzung von gewöhnlichen Lymphomatosen zu ermöglichen. Zwangsläufig muß, um nur einigermaßen zu einer Klarheit zu gelangen, natürlich auch ein *Blutbefund* erhoben werden. In dieser Richtung kann eine starke Vermehrung großer einkerniger Zellen mit blaß färbbarem Kern die Diagnose Leukosarkomatose stützen. Eine weitere Untersuchung mit differenten Färbungsmethoden, insbesondere der negative Ausfall der Oxydasereaktion wird im Zusammenhang mit der Beobachtung der Art des Wachstums aber gegebenen Falles doch die Diagnose ermöglichen.

**Histologie.** Unter den Hautveränderungen bei Leukosarkomatose werden in allererster Reihe Blutungen erwähnt. Da es sich aber dabei um Prozesse handelt, welchen in keiner Weise irgendein spezifischer Charakter zukommt, so kann auch die Frage des histologischen Aufbaues als bedeutungslos übergangen werden. Im Gegensatz dazu erscheinen in dieser Hinsicht jene wenigen Fälle, bei welchen es in der Haut zu Knotenbildungen kommt, von Wichtigkeit.

Das anatomische Substrat ergibt ein mächtiges Infiltrat der Haut von der Epidermis bis in die Subcutis, dabei als Prädilektionsstelle die Gegend um Schweiß- und Talgdrüsen, wobei die Bindegewebsfasern durch die zwischen sie eindringende Zellwucherung auseinandergedrängt sind. In der Umgebung der größten Infiltratherde finden sich mit diesen in Zusammenhang stehende Streifen und Züge, mitunter bis in die Subcutis. Zusammengesetzt sind diese Zellherde aus differenten Zelltypen. So werden Mastzellen und Plasmazellen erwähnt, dabei ausdrücklich das Fehlen von Riesenzellen betont. Überwiegend aber finden sich große Zellen, bisweilen als vom Typus der lymphatischen Zellen aufgefaßt, die auch Mitosen aufweisen, meist aber als große mononucleäre Zellen bezeichnet werden. Über die nähere Natur dieser Zellen kann leider bei dem Mangel spezifischer Färbungen kaum etwas mit Sicherheit behauptet werden.

Jedoch wird immer wieder betont, daß die Zellen, welche die Tumormassen der Haut aufbauen und die ohne Zwischensubstanz sich nebeneinander lagern, jenen Zellen, die sich auch im Blute finden, gleichen.

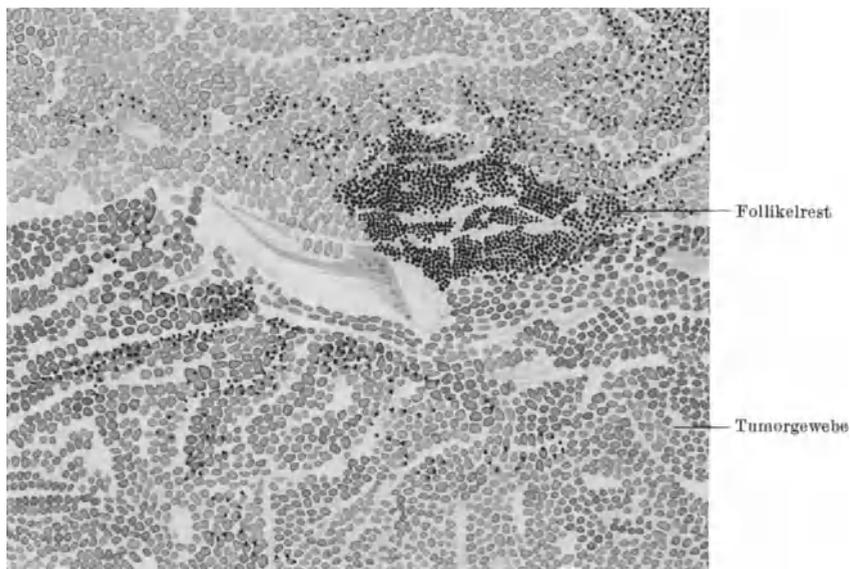


Abb. 71. Lymphdrüse. In der Mitte Rest normaler Lymphocyten, sonst ganz aus Tumorzellen bestehend. (Aus BUSCHKE-HIRSCHFELD: Fol. haemat. [Lpz.], Taf. V, Abb. 2.) (Vgl. Text, S. 127.)

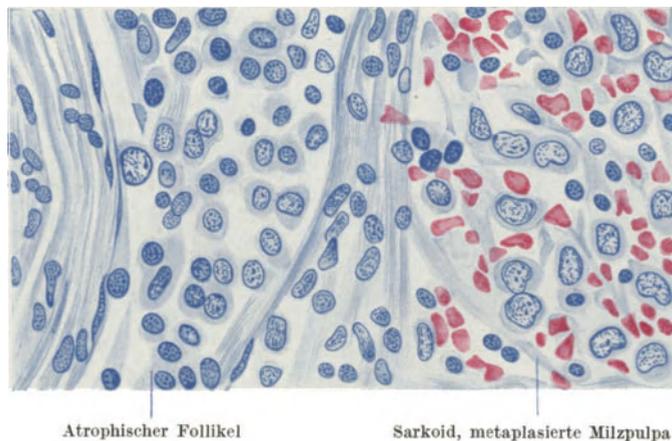


Abb. 72. Milzschnitt. Pulpa vom Tumorgewebe substituiert. (Aus BUSCHKE-HIRSCHFELD: Fol. haemat. [Lpz.], Taf. V, Abb. 3.) (Vgl. Text, S. 127.)

Am ehesten reihen sie sich an jene Zellen, welche man bei den großzelligen Lymphocytenleukämien findet, dabei in der Morphologie doch wieder einige Abweichungen zeigend, und wären sie vielleicht im Sinne PAPPENHEIMS als Lymphoidocyten zu bezeichnen.

Wichtig bezüglich der Entscheidung der Frage der Malignität ist die

Feststellung, daß es sich um eine einfache Verdrängung und Schwund, jedoch nicht um ein Einwachsen in Blutgefäße und Deckepithel handelt.

Alle diese Angaben sind als sehr unvollständig zu bezeichnen und erfordern dringend eine Ergänzung. Bei der Seltenheit der einschlägigen Fälle kann aber derzeit nicht mehr ausgesagt und muß diesbezüglich auf die Mitteilung weiterer Fälle gewartet werden.

**Schrifttum.** In dem von PALTAUF zitierten Schrifttum findet sich als erste Mitteilung die Beobachtung von SCHNITZER-SCHULTZE. „SCHLEIP gibt“ — so sagt

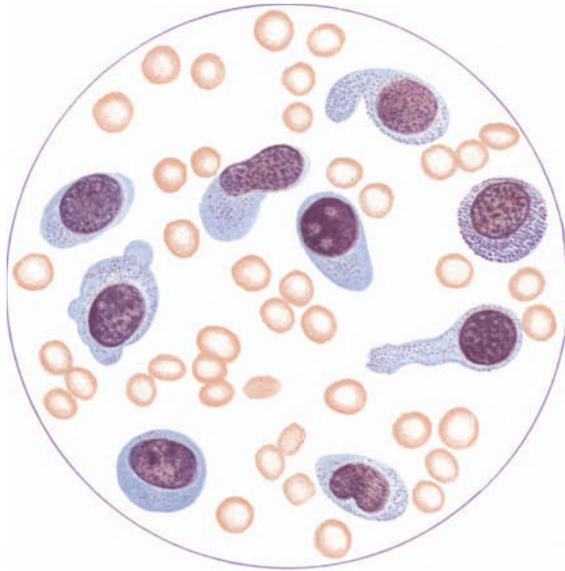


Abb. 73. Blut eines Falles von Leukosarkomatosis cutis (Lymphoidocytenleukämie). (Aus HIRSCHFELD: Leukämie und verwandte Zustände in SCHITTENHELM, Handbuch der Krankheiten des Blutes, Bd. 1, S. 471, Abb. 37.)

PALTAUF — „in seinem Atlas eine Abbildung des Blutbildes dieses Falles ganz richtig als Leukosarkomatose; einige der großen Zellen zeigen jene acidophile Körnelung, welche bei ROMANOWSKISCHER Färbung in Lymphocyten zu beobachten ist.“

Da aber SCHULTZE in späteren Jahren die Oxydasereaktion fand, konnte er durch den positiven Ausfall derselben den Beweis für die Zugehörigkeit dieses Krankheitsfalles zur myeloischen Reihe, und zwar zur akuten Myeloblastenleukämie, erbringen, welche Einteilung dann auch PALTAUF anerkannte. Damit scheidet der viel zitierte Fall SCHNITZER-SCHULTZE endgültig aus der Gruppe der Leukosarkomatose aus.

Über Blutungen auf der Haut, sei es nun am Stamm oder an den Extremitäten, berichten H. STRAUSS und DROZDA.

Im Falle SEELIGS fanden sich neben Hämorrhagien auch subcutane Tumoren.

Ein Fall von ROMBERG — ein 29 jähriger Mann —, bei dem allerdings ein negativer Blutbefund erhoben wurde und bei dem sich rundliche, feste, indolente Knoten in der Haut fanden, wird ebenfalls von PALTAUF, allerdings mit Reserve, erwähnt.

Eine eigene Beobachtung PALTAUFs, eine Leukosarkomatose mit Geschwürsbildung betreffend, stammt aus der Abteilung MRAČEKs. Da der Fall von

PALTAUF in seiner Arbeit ausführlich mitgeteilt wurde, kann darauf verwiesen werden. Auffallend erscheint vielleicht nur, daß die Farbe der knotenartigen Infiltrate in der seitlichen Thorax- und Rückenlumbalgegend als gelblich oder gelbgrünlich bezeichnet und ebenso auch das Kolorit der knötchenartigen Infiltrate in beiden Nieren als grünlich gefärbt angegeben wird. Dabei aber bot das Blutbild kurz ante exitum einen enormen Reichtum an großen, mononucleären, nicht granulierten Zellen, Verhältnisse, die an den Freiburger Fall von SCHULTZE und SCHNITTER erinnerten, wobei allerdings PALTAUF in diesem Fall ein Irrtum unterlaufen war.

Damit wären alle jene Fälle von Leukosarkomatose, die PALTAUF erwähnt, wiedergegeben.

BETTMANN fügt noch den Fall RODLER-ZIPKIN hinzu. Er betont, daß es sich um eine akute, großzellige, lymphatische Leukämie handelte, „die genügend Übereinstimmung des histologischen Befundes mit dem der STERNBERG'schen Leukosarkomatose“ aufwies. Dieser Standpunkt BETTMANN's, der übrigens sehr vorsichtig gefaßt ist und keine Entscheidung trifft, verdient gewiß Beachtung. Aber G. HERXHEIMER, der sich viel ausführlicher mit dem Fall RODLER-ZIPKIN beschäftigt, sieht, wie schon an anderer Stelle ausgeführt wurde, in demselben eine Myeloblastenleukämie, so daß eine weitere Besprechung an dieser Stelle wohl übergangen und auf den Abschnitt „Hauterscheinungen bei chronisch-leukämischen Myelosen“ verwiesen werden kann.

BUSCHKE und HIRSCHFELD erwähnen einen Fall, der bis auf die myeloische Struktur gänzlich der Leukosarkomatose (STERNBERG) ähnelt und deshalb als Myelosarkomatose bezeichnet werden könnte:

Ein 22 jähriges Mädchen mit doppelseitigem tuberkulösen Spitzenkatarrh zeigte an der Haut des ganzen Körpers kirsch kern- bis pflaumengroße Tumoren von rosaroter bis bräunlicher oder bläulichroter Farbe. Der Blutbefund war längere Zeit normal. In diesen Tumoren wurden sehr bald durch Punktion eigenartige lymphocytäre Zellen nachgewiesen, die etwa 3 Monate später zum ersten Male auch im Blute in einer Menge von 29% gefunden wurden. Eine Woche später bestanden fast alle Leukocyten aus diesen eigenartigen Zellen, die den Typus der Lymphoidocyten, von Zellen, die in ihrem Habitus den großen Lymphocyten und zum Teil auch den großen mononucleären Elementen des Blutes nahestehen, aufwiesen. Zu dieser Zeit betrug die Gesamtleukocytenzahl 33 000, der Hämoglobingehalt 50% und die Zahl der roten Blutkörperchen 1 860 000. Unter zunehmender Kachexie trat der Tod ein. Die Sektion zeigte nur, daß fast sämtliche Organe von diesen Lymphoidocyten durchwuchert waren. In den Lymphdrüsen, die nur an einzelnen Stellen des Organismus eine mäßige Vergrößerung aufwiesen, und in der Milz war eine deutliche Follikelatrophie feststellbar. Durch diesen Befund ist die myeloische Natur der Wucherung, die schon auf Grund der feinen Struktur der Lymphoidocyten erwiesen war, ganz sichergestellt.

In diesem Fall scheint sich der Entwicklungsgang des ganzen Prozesses in der Tat so abgespielt zu haben, wie es von STERNBERG für die Leukosarkomatose als typisch hingestellt wird. Die erste Lokalisation des Prozesses hat hier offenbar in der Haut stattgefunden, von hier aus gelangten die Zellen ins Blut und haben höchstwahrscheinlich erst dann die übrigen Organe infiltriert. Ganz sicher ist aber dieser Entwicklungsmodus nicht, weil die lymphocytäre Umwandlung in Milz und Lymphdrüsen streng an das interfollikuläre Gewebe gebunden zu sein schien. Es ist also sehr wohl möglich, daß zwar die Haut das erste erkrankte Organ war, daß aber die Erkrankung von Milz und Lymphdrüsen nicht metastatischer, sondern autochthoner Natur gewesen ist.

C. STERNBERG erwähnt einen 19 jährigen Mann mit Leukosarkomatose, bei dem bei Lebzeiten ein „Ausschlag“ — nähere Angaben fehlen — am Körper, sowie Ödem bestand. Der Blutbefund ergab starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen, 74% Leukosarkomzellen, 22% kleine Lymphocyten. Bei der Obduktion fanden sich zahlreiche Blutungen in der Haut, kleine Blutungen im Gehirn, der Herzbeutel war von einem mächtigen, die großen Gefäße umscheidenden Tumor überlagert. Starke Vergrößerung einzelner Lymphdrüsen, im Knochenmark umschriebene, weiße, knotenförmige Einlagerungen.

Bei einem 2. Fall STERNBERGS, einem 16 jährigen Mädchen, bei dem das Blut 68% Leukosarkomzellen, 29,7% Lymphocyten aufwies, fanden sich bei der Obduktion Hautblutungen, Blutungen in die Conjunctiven, in die Schleimhaut der Lippen und des Zahnfleisches und im Epikard. Beide Brustdrüsen waren in faustgroße, harte, stellenweise mit der Haut verwachsene Geschwülste umgewandelt. In beiden Nieren weiße Knoten, Milztumor, Lebervergrößerung, die Lymphdrüsen beträchtlich vergrößert, teilweise zu großen Paketen konfluirt.

Bei einem 3. Falle STERNBERGS, einem 10 jährigen Mädchen, fand sich eine etwa apfelgroße Geschwulst an der Grenze zwischen Scheitel und Hinterhaupt. Das cytologische Blutbild ergab eine beträchtliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen, unter denen sich 74,5% Leukosarkomzellen (mit negativer Oxydasereaktion), 21% polymorphkernige Leukocyten und 4,6% Leukocyten fanden. Die Obduktion ergab eine Geschwulst in der weichen Schädeldecke über dem Scheitelbein mit handtellergroßer Basis mit dem Periost verwachsen, kleine Blutungen im Gehirn, den Pleuren, im Perikard und den beiden Nieren, Milztumor; Lymphdrüsen nur wenig vergrößert, Tonsillen sehr groß.

CAILLIAU und LOUET beschreiben bei einer 48 jährigen Frau multiple, derbe Hauttumoren vom Charakter eines malignen Neoplasmas (Lymphocytome). Diese blieben lange Zeit begrenzt und schwanden auf Bestrahlung, neue Eruptionen folgten. Keine Veränderungen des Blutbildes, keine hyperplastische Reaktion des hämatopoetischen Gewebes. Knapp ante exitum Hauttumoren, begleitet von Hämorrhagien und fieberhaftem Allgemeinzustand, Veränderungen des Blutbildes, diffuse Hyperplasie des hämatopoetischen Apparates, wie sie für den akuten leukämischen Zustand charakteristisch sind. Histologie: 1. Hauttumoren aus kleinen Rundzellen, durch Größe und Kern von normalen Leukocyten unterschieden, auf wenige Fasern reduziertes Zwischengewebe, erweiterte Gefäße; 2. destruktive Drüsenmetastasen um die Mündung der Hohlvenen von homogener Struktur, Sinus und Follikel zerstört durch die Invasion von Zellen vom Typus der oben erwähnten. Die bei lymphatischer Leukämie gewöhnlich befallenen Drüsenpakete intakt; 3. diffuse Infiltration der Leber aus lymphoiden Elementen (kleine Lymphocyten, eosinophile Plasmazellen, Myelocyten mittlerer Größe), diffuse Hyperplasie der Milz, Gefäße erweitert mit verdickten Endothelien, verschiedene Zellformen wie Lymphocyten, Plasmazellen, Eosinophilie, große und kleine Lymphocyten, perivascularäre und peribronchiale Infiltration der Lungen, polymorphe Zellanhäufungen im reichlich vascularisierten Knochenmark aus Eosinophilen, Neutrophilen, Lymphocyten, Plasmazellen, Myelocyten, Megakaryocyten, Polykaryocyten, kernhaltigen Erythrocyten. Diffuse Infiltration in den mesenterialen und pankreatischen Lymphdrüsen.

Der Fall wird von den Autoren in die von STERNBERG aufgestellte Krankheitsgruppe der Leukosarkomatose einrangiert. Bemerkenswert ist das vorgeschrittene Alter der Patientin, der seltene Beginn des Leidens mit Hautveränderungen. Der Fall stellt die nicht häufige Varietät von Lymphocytomen und Leukämie dar. Mit der amerikanischen Schule fassen CAILLIAU und LOUET die „Trias“ Lymphocytome, Leukämie, Lymphosarkome als drei verschiedene Typen des gleichen Krankheitsprozesses auf.

Mußten wir schon mehrfach auf Schwierigkeiten bei der Einteilung der in der Literatur erwähnten Fälle hinweisen, so dürften diese bei der Leukosarkomatose den Höhepunkt erreichen. Die nicht ganz klare Begriffsbestimmung führte dazu, daß z. B. von CAILLIAU und LOUET ihre Fälle als Leukosarkomatose im Sinne STERNBERGS bezeichnet werden, eine Auffassung, die schon bei oberflächlichem Studium der Krankheitsgeschichten nicht zu halten ist, aber auch für die übrigen zitierten Fälle waren es eigene Angaben der Autoren, nicht unsere persönliche Entscheidung, die für die Besprechung an dieser Stelle maßgebend waren.

## 2. Chlorom.

Neben der Leukosarkomatose verdient unter den Leukosen, die sich durch eine geschwulstähnliche Art des Wachstums auszeichnen, vor allem das Chlorom besprochen zu werden. Auch PALTAUF und BETTMANN haben wegen der schon diesen Autoren auffallenden nahen Verwandtschaft, ohne daß sie eine ähnliche Einteilung des Stoffes wie HIRSCHFELD ihrer Beurteilung zugrunde legten, die gleiche Reihenfolge eingehalten. Es soll aber auch noch auf ein Moment, das in gewissem Sinne beide Erkrankungen verbindet, hingewiesen werden. Die grüne

Farbe der Knoten, welche der Affektion den Namen gab, wird zumindest in einer Andeutung, und zwar „grünlich“ auch bei einem sicheren Fall von Leukosarkomatose von PALTAUF selbst genannt. In diesem Zusammenhang muß auch die Auffassung STERNBERGS Erwähnung finden, der in Verfolgung seiner Ausführungen über die Leukosarkomatose im Chlorom eine Variante seiner Leukosarkomatose, ausgezeichnet durch die Grünfärbung sieht. Folgerichtig trennt er daher auch wieder das Chlorom in eine Chloroleukosarkomatose und eine Chloromyelosarkomatose. Während man also seinerzeit unter der Bezeichnung Chlorom eine selbständige Geschwulstform verstand, welche durch ihre hellgrüne, grasgrüne oder grüngelbe Farbe, die an der Luft ein schmutziges Aussehen gewinnt, ausgezeichnet war, änderte sich später diese Auffassung.

Mit der Erhebung eines leukämischen Blutbefundes in einem einschlägigen Fall durch WALDSTEIN (1883) und der zwei Jahre später (1885) erkannten Übereinstimmung der anatomischen Befunde des Chloroms und der Leukämie war der Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen gegeben. Schon v. RECKLINGHAUSEN erblickte in der grünen Farbe nur ein zufälliges, nicht zum Wesen der Erkrankung gehöriges Moment; mit dem Ausbau der mikroskopischen Technik und den Fortschritten der Hämatologie im allgemeinen wurde im Chlorom eine Variante der lymphatischen Leukämie (PINKUS) gesehen und später ein myeloisches Chlorom (TÜRK, NAOSUKI HAYASHI, KLEIN und STEINHAUS, STERNBERG) unterschieden.

Auch LEHNDORFF trennt noch im Jahre 1910 Chlorome mit mikrolymphocytärem Blutbefund und bei letzterem auch solche mit einem Übergang zu Myeloblasten, also Myeloblastenchlorome, und solche mit myelocytärem Blutbefund als myeloides Chlorom von einander ab.

Der gleiche Autor weist aber später als letzte Phase in der Geschichte des Chloroms auf die Hypothese hin, daß alle oder wenigstens die meisten Chlorome myelogenen Ursprunges seien und verzeichnet die auffallende Tatsache, daß seit 1907 nur mehr myeloide Chlorome beschrieben wurden. Er erklärt diesen Umstand mit der Erweiterung unserer hämatologischen Kenntnisse und der Verbesserung der Untersuchungsmethoden. Dies spricht dem Autor auch dafür, daß ein großer Teil der früher als lymphatisch beschriebenen Chloromfälle myeloischer Natur war. STERNBERG betont dagegen, daß sich die Minderzahl bei der histologischen Untersuchung als atypische Wucherung des myeloischen Gewebes erweise und daher zu den Myelosarkomatosen zu rechnen sei. „Die meisten Fälle von Chlorom“ — so schreibt er — „stellen mithin eine mit grüner Färbung der Geschwulstbildung einhergehende Variante der genannten Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates dar und sind daher am besten als Chloro-Leukosarkomatose, bzw. Chloro-Myelosarkomatose zu bezeichnen.“

Aus diesen Ausführungen, deren Wiedergabe nur deswegen so weit als möglich nach den letzten zusammenfassenden Publikationen gerade jener Autoren, welche auf diesem Gebiete die grundlegenden Arbeiten geschaffen oder gar das Krankheitsbild erweitert haben (STERNBERG), notwendig erschien, da wegen der differenten Ansichten vielfach eine große Verwirrung herrscht, so daß sich der Nicht-Fachhämatologe kaum zurecht finden kann, ergibt sich, daß Leukosarkomatose und wenigstens bestimmte Formen des Chloroms auch als *eine* Erkrankung aufgefaßt werden könnten. Die Trennung der klinischen Bilder basiert auf einem ganz nebensächlichen Moment, der grünen Farbe der pathologischen Wucherungen, welcher aber, wie weitere Untersuchungen ergaben, nur die Bedeutung eines Zufallsbefundes zukommt.

Da es sich also beim Chlorom allem Anschein nach nur um eine vorwiegend das jugendliche Alter betreffende, grüngefärbte Varietät der leukämischen

Primärerkrankungen der blutbildenden Organe handelt, konnte ihre Besprechung, da ja auch Hauterscheinungen dabei auftreten, nicht übergangen werden.

Diese Auffassung über die nahe Verwandtschaft der Chlorome mit den Leukämien kommt auch dadurch zum Ausdruck, daß man von „Chloroleukämien“ spricht. Sie unterscheiden sich von den einfachen Leukosen einerseits durch die Art ihres Wachstums, weshalb sie auch bei den Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum (Sarkoleukämien) eine Besprechung erfahren, und andererseits von der letzteren Gruppe durch die Grünfärbung der Neubildungen.

Gewiß besteht der Einwand, daß bei Auffassung des Chloroms in diesem Sinne und der daraus sich ergebenden Trennung in eine myeloische und eine lymphatische Chloroleukämie auch die Besprechung bei den einschlägigen Formen der Leukämien erfolgen sollte. Da man aber auch hyperplastische Chloromatosen und Chlorosarkome voneinander differenziert, wobei letztere im Anschluß an STERNBERGS Begriff der Leukosarkomatose in Chloroleukosarkomatosen und Chloromyelosarkomatosen, soweit sie aus myeloischen Elementen sich aufbauen, zu trennen wären, so müßte eigentlich das ganze Kapitel aufgegeben werden und hätte die Besprechung an zahlreichen zerstreuten Stellen zu erfolgen.

Um aber eine derartige, für den Leser sehr unangenehme Zerstückelung des gewiß für den Dermatologen bedeutsamen Kapitels „Chlorom“ zu vermeiden, soll, ohne damit irgend eine Entscheidung über das Verhältnis zur STERNBERGSchen Leukosarkomatose zu treffen, im Anschluß an dieselbe die Erörterung dieser Erkrankung in zusammenfassender Weise erfolgen.

**Klinik.** Wenn auch dem Zweck der Arbeit entsprechend im allgemeinen im Abschnitt Klinik des Chloroms nur jene Erscheinungen, welche sich am Hautorgan abspielen, zu einer genaueren Besprechung gelangen können, so darf ein Hinweis auf Symptome, welche der Erkrankung an sich zukommen, doch nicht unterlassen werden.

Vielleicht an erster Stelle verdient die Tatsache Erwähnung, daß es sich beim Chlorom in der überwiegenden Zahl der Fälle um eine Erkrankung des kindlichen Alters handelt. So befinden sich unter den Todesfällen nach BENJAMIN und SLUKA 50% Kinder, wenn auch spärliche Beobachtungen — HIRSCHFELD schätzt die Gesamtzahl der Chloroleukämien auf etwa 100 — beim Erwachsenen vorliegen. Dabei ist es wieder vor allem der Schädel, welcher durch Auftreten von mächtigen Geschwülsten in ganz eigentümlicher Weise verunstaltet wird. Durch Entwicklung eines durch Tumoren in der Orbita bedingten Exophthalmus, der von BENJAMIN und SLUKA als das konstanteste und oft auch zuerst auftretende Symptom bezeichnet wird, resultiert eine eigentümliche, fast als typisch zu bezeichnende Physiognomie.

Daß unter diesen Erscheinungen das Allgemeinbefinden außerordentlich leidet, fast immer auch Temperatursteigerungen von unregelmäßigem Verlauf mit raschem Verfall die Erkrankung begleiten, ist selbstverständlich.

Unter den Erscheinungen von seiten des Hautorgans sind Blutungen verschiedenster Größe und Form an erster Stelle zu erwähnen, was sich schon aus der Verwandtschaft mit den leukämischen Erkrankungen unschwer erklärt. So finden sich kleinere Petechien oder ausgedehnte Suffusionen, begleitet von Blutungen der Schleimhäute, insbesondere der Mundhöhle, die oft sehr bedrohlich werden können. Dann kann das Krankheitsbild im ersten Moment an eine Purpuraform erinnern. In gleicher Weise ist vielfach die vorhandene schwere und auch progrediente Anämie, welche häufig das Krankheitsbild überhaupt einleitet, aufzufassen. Die Haut Chloromkranker ist dann fahlgelb, mitunter auch grau mit einem Stich ins grünliche. Kommt dazu, was nicht selten der Fall ist, ein Ikterus, so tritt eine mehr gelbgrüne Färbung auf.

Als für die Erkrankung pathognomonisch sind neben mehr unbestimmten Angaben, wie „Cutis anserina“, Hautaffektionen, die als Knötchen oder auch als Tumoren auftreten können und eine grüne Farbe aufweisen. Diese grüne Farbe,

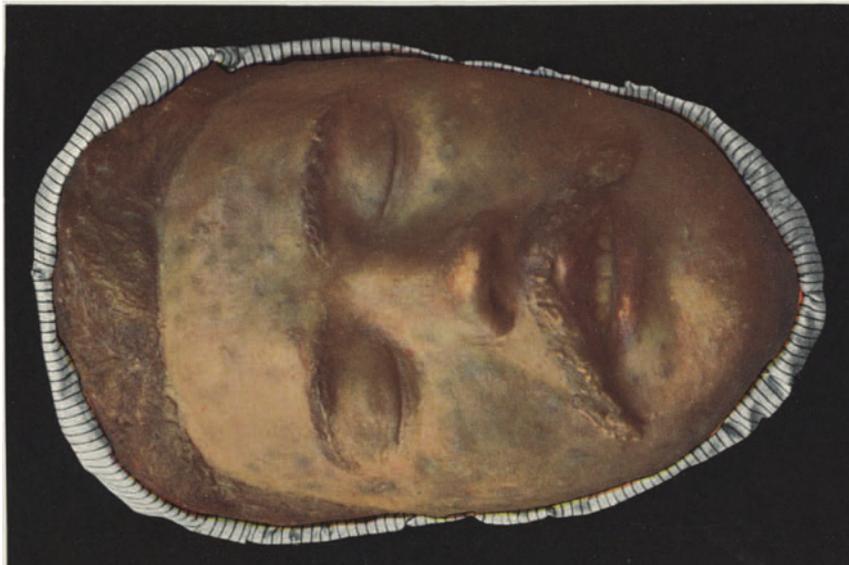
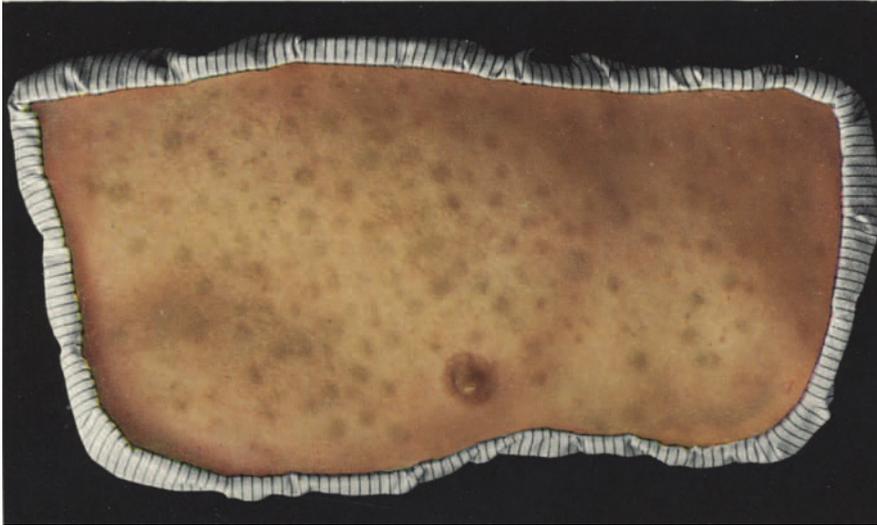


Abb. 74. Chloromknoten in der Haut des Gesichtes und Stammes bei einem 26jährigen Manne.  
(Nach LEHNDORFF, Chlorome, in KRAUS-BRUGSCH: Spez. Pathologie u. Therapie innerer Krkh., Bd. VIII, Tafel XVII, Abb. 1.)

welche eigentlich zu Unrecht, wie schon einleitend ausgeführt, zur Aufstellung des Krankheitsbildes „Chlorom“ führte, ist das leitende Motiv in der Diagnose.

Neben grün werden aber auch zahlreiche andere Farbennuancen erwähnt, was vielleicht dadurch seine Erklärung finden kann, daß der Farbstoff außerordentlich labil zu sein scheint. Neben der typischen Bezeichnung „resedagrün“ finden sich Angaben wie „schiefergrün“, „blauschwarz“, „dunkelblaurot“,

„schwarzblau“, die vielfach die Autoren veranlaßten, an einen melanotischen Tumor zu denken, ja direkt zur irrigen Diagnose Melanosarkom führten.

Auch Sclera und Conjunctiva können wie die Hautknoten eine grünliche Farbe aufweisen.

Neben Erscheinungen an der Haut finden sich vielleicht sogar häufiger auch solche an den Schleimhäuten. So kann es, ähnlich wie bei den Hauthämorrhagien, auch zu Blutungen aus dem Zahnfleisch kommen, wobei meist Tumorbildungen

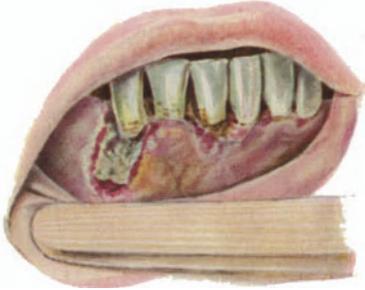


Abb. 75.  
Chlorome, ulceröser Prozeß an der Gingiva.  
(Sammlung KREN - Klinik RIEHL-ARZT.)



Abb. 76.  
Grüne Infiltrate im Rachen und Kehlkopfeingang.  
(Fall von Abb. 1.)  
(Nach LEHNDORFF, Chlorome, in KRAUS-BRUGSCH:  
Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krank-  
heiten Bd. VIII, Tafel XVII, Abb. 2.)



Abb. 77.  
Leukämisches Knochenmark  
mit zahlreichen grünen Einlagerungen.  
(Nach LEHNDORFF, Chlorome, in KRAUS-  
BRUGSCH; Spez. Pathologie u. Therapie innerer  
Krankheiten Bd. VIII, Tafel XVII, Abb. 3.)

vorangegangen sind. Am Zungengrund wurden grüingefärbte Follikel festgestellt. Zur Tumorbildung kann die Affektion auch an den Tonsillen und an der Rachenwand führen. Konsekutiv tritt dann mitunter eine Behinderung der Atmung, bei Lokalisation in der Nase eine Schädigung des Geruchsinnes auf. Als in das Grenzgebiet unserer Disziplin fallend soll auch die Bildung

von Knoten in der Harnröhre Erwähnung finden, welche die Entleerung eines grünlich gefärbten Eiters zur Folge hatten.

Alle diese Schleimhauterscheinungen neigen zum raschen Zerfall, so daß sehr bald eine Geschwürsbildung sich einstellt und dadurch auch das klinische Bild beeinträchtigt wird.

**Differentialdiagnose.** In differentialdiagnostischer Hinsicht werden vor allem die allgemeinen Momente, welche bei Besprechung der Klinik des Chloroms Erwähnung fanden, von ausschlaggebender Bedeutung sein. Aus der derzeitigen Auffassung des Chloroms als einer durch die Grünfärbung der Knoten und die Art des Wachstums sich auszeichnenden Form der leukämischen Erkrankung, vor allem der Myelose, ergeben sich die weiteren, wichtigsten differentialdiagnostischen Anhaltspunkte.

Unter den Hauterscheinungen wird das Auftreten einer grünen Farbe in allererster Linie die diagnostische Entscheidung beeinflussen. Aber nicht nur sichtbare grüingefärbte Knoten an Haut oder Schleimhaut, auch eine eigentümlich grünliche Verfärbung der Skleren oder die Feststellung eines grünlichen Eiters, wie ein solcher aus der Harnröhre beobachtet wurde, wird an ein Chlorom denken lassen.

Neben diesen gewichtigen Symptomen, die ja vielleicht mitunter eine rasche Klärung eines Falles ermöglichen, darf aber unter keinen Umständen die Untersuchung des Blutes übergangen werden. Der Blutbefund wird in den meisten Fällen dem bei einer akuten myeloischen Leukämie gleichen, so daß diesbezüglich, soweit die Frage in das Arbeitsgebiet des Dermatologen überhaupt hineinfällt, auch auf den Abschnitt „Akute Leukosen“ verwiesen werden kann.

**Histologie.** Der heutigen Ansicht, im Chlorom einen Typus der Leukosen zu erblicken, welcher sich durch eine geschwulstartige Form des Wachstums und nebenbei durch eine grünliche Färbung der pathologischen Produkte auszeichnet, entspricht auch das histologische Bild. Dasselbe wird sich daher in seinen allgemeinsten Zügen an den Aufbau der leukämischen Tumoren anschließen. Daher liegen auch beim Chlorom Infiltrate vor, die teils oberflächlich, teils auch in der Tiefe sich lokalisieren. Ihre Anordnung ist mit besonderer Vorliebe um die kleineren Gefäße, dann um die Hautdrüsen und um den Follikel im allgemeinen. Bei dieser Lagerung des Prozesses kommt es auch zum Eindringen der Infiltrate zwischen das Fettgewebe.

Über den Charakter der das Infiltrat aufbauenden Zellen liegen verschiedene, meist nur unvollständige Angaben vor. So werden hauptsächlich große, einkernige Rundzellen, die auch teilweise als ungranuliert bezeichnet werden, erwähnt. In anderen Arbeiten werden die Infiltratzellen als myeloische Elemente angesprochen, auch über einen positiven Ausfall der Oxydasereaktion wird berichtet.

Alle diese Angaben über die Zellformen werden nicht überraschen, wenn man weiß, daß zwei Typen des Chloroms in Analogie zu den zwei Grundformen der Leukämie zu unterscheiden sind, wobei mit dem Fortschritt der hämatologischen Technik immer mehr die myeloische Form in den Vordergrund trat.

**Schrifttum.** Der Häufigkeit des Chloroms im kindlichen Alter entsprechend haben sich in den letzten Dezennien vor allem Pädiater mit der Erforschung der Erkrankung beschäftigt. Wenn auch BENJAMIN und SLUKA (1907) noch staunend auf die Tatsache verweisen, daß besonders Ophthalmologen und Otologen das Chlorom bearbeiteten, während ein Hinweis von kinderärztlicher Seite fehlt, so ist durch ihre eigenen Arbeiten und vor allem durch die von LEHNDORFF in dieser Richtung eine vollständige Änderung erfolgt. Gerade letzterem Autor verdanken wir die meisten Fortschritte in der Erkenntnis des Chloroms. Seine umfassende Studie im Handbuch von KRAUS und BRUGSCH wurde den weiteren Ausführungen zugrunde gelegt.

So beschreibt ROSENBLATH einen 8 jährigen Knaben, dessen Haut des Rumpfes und der unteren Extremitäten durch das Auftreten zahlreicher, blasser, kleiner Knötchen an eine Cutis anserina erinnerte.

POPE-REGINALD'S 14 jähriger Knabe zeigte bei der Sektion drei feste Knoten unter der Haut des linken Oberschenkels im Verlaufe der Venen.

FABIAN beachtete einen 31 jährigen Mann mit einem linsengroßen, gelbgrünen Knötchen in der Kopfhaut.

In einem 2. Fall, vom gleichen Autor gesehen, fanden sich in der Haut von Rumpf und Gliedern sich allmählich entwickelnde, derbe Knötchen in großer Zahl, die an geschwollene Talgdrüsen oder Balggeschwülstchen erinnerten. Im histologischen Bild eines Knötchens der Bauchhaut im Corium und Unterhautfettgewebe diffuse Anhäufung großer, einkerniger, ungranulierter Rundzellen, und zwar reichlicher in den tieferen Schichten, in den oberflächlichen nur strang- und streifenförmig. Häufchen von rundlichen Zellen, besonders auch um die Schweißdrüsen, eosinophile Myelocyten mitunter recht reichlich.

Im Fall STEVENS wurden bei einem 19 jährigen Mann zahlreiche dunkelgrüne, auf dem Durchschnitt grünliche Hautknoten beobachtet. Das histologische Bild der Hautknoten weist ein dichtes Infiltrat aus mononucleären Zellen auf. Die kleineren Tumoren zeigen ein Bild, das an Thromben aus mononucleären Leukocyten innerhalb der Gefäße mit nachfolgender Emigration erinnert, im Knochenmark Ersatz der Knochenmarkselemente durch mononucleäre Zellen.

BRAMWELL beobachtete einen 25 jährigen Mann, der flach erhabene Knoten von Erbsengröße, die auch miteinander konfluieren und Infiltrate bildeten, besaß, nachdem ein knötchenförmiger Ausschlag auf der Brust und über den größten Teil des Körpers vorausgegangen war. Wegen der schiefergrauen bis purpurgrauen Färbung dachte man zuerst an ein melanotisches Sarkom; jedoch verwandelte sich die Farbe der Knoten zuerst ins Gelbliche. Gelblichgrüne und zuletzt in ein ausgesprochenes Grün. Die histologische Untersuchung der Hautknoten ergab eine Ansammlung kleiner, einkerniger, runder Zellen.

Der 26 jährige Mann, den HITSCHMANN demonstrierte, besaß besonders schöne Hautveränderungen. Wie die Abbildungen bei LEHNDORFF zeigen, fanden sich im Gesicht und am Thorax zahlreiche bis linsengroße, resedagrüne, das Hautniveau nur leicht überragende, auf Druck unveränderliche Efflorescenzen.

JACOBÄUS sah einen 35 jährigen Mann, der zuerst Drüsenanschwellungen am Hals und in der Leiste und dann Hautgeschwülste zeigte. Letztere traten zuerst in der Mamilla, dann an Brust, Rücken und Bauch, zuletzt an Kopf und Extremitäten auf. Im Verlauf der Erkrankung nahmen sie immer mehr an Zahl zu, waren dann erbsen- bis mandelgroß und hatten eine graue bis grünliche Farbe.

Die Obduktionsdiagnose lautete auf Chloromyelosarkomatosis mit Knotenbildung in der Haut, im Perikard, in der Leber, in den Nieren, in der Harnblase, Thymusdrüse und im Magen.

Im histologischen Bild der Hautknoten fand sich eine Menge kleinerer Zellinfiltrate in den Gewebsinterstitien, die in parallelen, welligen Reihen zwischen den Bindegewebsbalken liegen, besonders um die kleineren Gefäße, Hautdrüsen und Haarfollikel. An den Randpartien sieht man das Eindringen einzelner Zellen in die Zwischenräume zwischen die Fettzellen. Im allgemeinen, besonders in den kleinen Infiltraten, scheinen die Myeloblasten zahlreicher als die granulierten Zellen zu sein, während in den großen Herden die granulierten Zellen überwiegen. Auch die Veränderungen im histologischen Bild nach Röntgenbestrahlung werden erwähnt. Dabei wird neben regressiven Erscheinungen das Auftreten einer Zellart betont, die sich durch ihre Größe und unregelmäßige Form auszeichnet mit deutlicher Granulierung aus dicht zusammenliegenden basophilen Körnchen bestehend, die im allgemeinen mit Mastzellen übereinstimmen.

In MIEREMETS Beobachtung handelte es sich um einen 15 jährigen Knaben, bei welchem man bei einer Laminektomie ein granulationsartiges Gewebe fand. In der Folge Auftreten von blauschwarzen Verhärtungen und eines Knötchens in der Bauchhaut, so daß die Diagnose Melanosarkom gestellt wurde. Bei der Obduktion fanden sich 30—40 bläulich durchschimmernde, nur wenig erhabene, erbsen- bis zweimarkstückgroße Tumoren in der Brust-, Bauch- und Nackenhaut, die sich auf dem Durchschnitt als grünlich gefärbt erwiesen. Ähnliche grüngefärbte Knoten auch in den inneren Organen. Es ergab sich also eine Chloroleukämie, bei welcher die Fehldiagnose Melanosarkom wegen der dunklen Farbe der meisten Knoten gestellt worden war.

PALTAUF und STERNBERG berichten über eine 55 jährige Frau, die bis 6 Monate ante exitum völlig gesund unter zunehmender Schwäche und Blässe starb. Bei einer Gesamtzahl von 100 000 Leukocyten fanden sich 8% polynucleäre Leukocyten, 17,8% kleine Lymphocyten, 69,3% größere einkernige Leukocyten (sog. große Lymphocyten). Im Perineum war ein walzenartiger, ziemlich derber Knoten, von der infiltrierten Schamlippe bis zum Anus reichend und dort zu einem Geschwür umgewandelt, vorhanden. Da sich bei der histologischen Untersuchung durch STERNBERG eine Infiltration aus neutrophilen

granulierten Zellen, der auch andere Zellformen beigemischt waren, fand, faßte dieser Autor den Fall als Chloromyelosarkom in Analogie zu dem von ihm aufgestellten Begriff der Leukosarkomatose auf, und deutete die Perinealwucherung als eine durch Grünfärbung ausgezeichnete Wucherung myeloischen Gewebes.

ZURHELLE veröffentlichte ausführlich die Beobachtung eines 20 jährigen Mannes, bei dem plötzlich Knötchen und Knoten von Linsen- bis Erbsengröße an den Unterschenkeln auftraten, sehr bald sich auch an Oberschenkeln und am Gesäß zeigten, an Größe zunahmen und sich dunkelblaurot verfärbten, so daß relativ rasch der ganze Körper mit Ausnahme des Gesichtes, der Hände und Füße von linsengroßen, bläulichen, flachen, auf Druck schmerzhaften Tumoren übersät war. Unter Vermehrung und schwarzblauer Verfärbung der Knoten, sowie Blutungen aus Zahnfleisch und Nase trat eine Verschlechterung des Zustandes ein. Etwas mehr als einen Monat nach der ersten Beobachtung erfolgte unter einer gelblichen Verfärbung der Knoten der Exitus. Obwohl die Blutuntersuchung zwar eine Vermehrung der Leukocyten, aber keinen leukämischen Befund ergab, wurde durch die Sektion eine myeloische Leukämie mit myeloischen Infiltraten in der Leber, Milz, Lymphdrüsen und Knotenbildungen in Herz und Nieren aufgedeckt. Ein Herzknoten wies auch auf der Schnittfläche eine allerdings bald ablassende, gelbgrüne Beschaffenheit auf. Die meisten Zellen der Infiltrate und Tumoren ergaben eine positive Oxydasereaktion.

Einer genaueren mikroskopischen Untersuchung wurden die Hauttumoren unterzogen. Sie setzen sich aus einem Infiltrat, vielfach mit der Hauptmasse zwischen Cutis und Subcutis zusammen, dabei besonders auch um Talgdrüsen, Haarfollikel und Schweißdrüsen gruppiert und bis in das subcutane Fettgewebe reichend. Die elastischen Fasern sind bis auf einzelne feine Lagen in der Membrana propria der Schweißdrüsen zugrunde gegangen.

Bei einer Panchromfärbung zeigen sich im Protoplasma der meisten Zellen blaßrötliche Granula, besonders deutlich in der fortschreitenden Zone der oberen Schichten.

Die Oxydasereaktion, die in den inneren Organen einen positiven Ausfall ergab, war einwandfrei positiv nur in einer geringen Zahl von Zellen und stand damit in auffallendem Gegensatz zu dem Ergebnis in den übrigen Knoten. Die meisten positiv reagierenden Zellen waren in Gefäßlumina vorhanden, die wenigen positiven Zellen von extravasculärer Lagerung finden sich in unmittelbarer Nähe der Gefäße.

ZURHELLE deutete den Fall als myeloide, subleukämische Chloroleukämie mit nur angedeutetem Chloromcharakter.

ZURHELLE erörtert auch eingehend die Möglichkeit, die Diagnose eines derartigen Falles bereits intra vitam zu stellen. Gewiß wird in allererster Linie der Blutbefund von ausschlaggebender Bedeutung sein. Dabei ist zu beachten, daß die Erhebung eines solchen lange Zeit ein negatives Ergebnis haben kann und oft erst kurz ante exitum ein Umschlag eintritt, dann aber, daß großen einkernigen Zellen, auch wenn sie direkt als Lymphoblasten bezeichnet werden, eine besondere Beachtung geschenkt werden muß. Denn auch ZURHELLE wirft die Frage auf, ob die in seinen Befunden angegebenen 8% Lymphoblasten nicht vielleicht Myeloblasten darstellten.

Als Merkmale für schwierig zu deutende Fälle — jene, bei welchen die Hautknoten das charakteristische grünliche Kolorit zeigen, werden sich ja sehr rasch klären lassen — erwähnt ZURHELLE:

1. Das stürmische Auftreten von rein cutanen, blauroten, zum Teil halbkugeligen Tumoren,
2. deren Schmerzhaftigkeit beim Drücken zwischen den Fingern,
3. ihre zeitweise gelbgraue, chloromähnliche Färbung im Zentrum,
4. das sie charakterisierende, besonders die Schweißdrüsen umgebende, tumorartige Infiltrat von Myeloblasten ähnlichen Zellen, teilweise mit Oxydase-reaktion,
5. den ungemein schnellen Rückgang der Knoten auf einmalige Röntgenbestrahlung.

HICHENS zitiert einen 4 jährigen Knaben mit einem lymphoiden Chlorom, der neben grünen Tumoren der Schläfe oberhalb und außerhalb der rechten Augenhöhle auch Hautblutungen aufwies.

BENJAMIN und SLUKA beschreiben einen 4 jährigen blassen, ziemlich mageren und rachitischen Knaben mit entstellender Vorwölbung der linken Gesichts- und Schläfengegend und linksseitigem Exophthalmus, an beiden Scheitelbeinen erbsengroßen, knochenartigen Auflagerungen, rechts außerdem einem druckschmerzhaften runden Tumor, in der

linken Schläfengegend zwischen Ohr und Auge eine sich etwas weicher anfühlende Geschwulst, über dieser wieder ein etwas härterer runder Tumor. Ähnliche Geschwülste bedecken den harten Gaumen und wölben sich in stark konvexer Krümmung in die Mundhöhle vor. Seitlich am Hals und in den Leisten ziemlich viele linsengroße Drüsen. Während der Blutbefund zunächst normal ist (7500 Leukocyten), tritt alsbald unter allmählicher Größenzunahme aller Tumoren eine Vermehrung der Leukocyten auf 25 000 auf, darunter 17% Polynucleäre, 47% Myelocyten, 19% Lymphocyten, 9% große Lymphocyten, 7% große Monocyten, 1% Türcksche Reizungsformen. Auf Röntgenbestrahlung teilweise Rückbildung der Tumoren, doch trotzdem alsbald Exitus; Diagnose: Myeloides Chlorom. Die Obduktion zeigte schmutzig blaugrüne Verfärbung der Haut der linken Wange und der Lippenschleimhaut, des linken Mundwinkels, Nekrose der Gingiva beider Kiefer, ein schmutzig graugrünes Infiltrat in der Gegend des linken Temporalmuskels, Infiltrate der Dura von rötlichgrauer bis blaßgrüner Farbe. Die Tumoren des harten Gaumens sind auf der Schnittfläche grünlich, auch der weiche Gaumen ist von Tumormassen durchsetzt, die bis zur Schädelbasis reichen. Die Lymphdrüsen zu beiden Halsseiten sind bis kleinhaselnußgroß, graurot und teilweise von grünlichen Stellen durchsetzt. Bei der histologischen Untersuchung erwiesen sich die Tumoren aus ziemlich protoplasmareichen Rundzellen von auffallender Größe zusammengesetzt. Bei der Färbung mit EHRLICH'S Dreifarbenmischung stellte sich heraus, daß diese großen Zellen den granulierten Elementen zuzuzählen seien.

Nasso erwähnt einen Fall von Chlorom bei einem 6 Monate alten Kinde. Beginn mit Ekchymosen an beiden Lidern, später auch Bindehäuten, zunehmende Blässe, Schwäche, Appetit- und Schlafstörung, später Vortreibung und Verhärtung des Abdomens, linksseitiger Exophthalmus, rechts angedeutet. Es bestanden taubeneigroße, grünlich verfärbte Schwellungen von Knochenhärte an beiden Schläfen, dabei hochgradige Leber- und Milzvergrößerung. Das Blutbild ergab 30% Hämoglobin, 1 600 000 Erythrocyten, 14 000 Leukocyten, darunter 47% Lymphocyten, 40% Neutrophile, 7% Großmononucleäre, vereinzelte Myeloblasten, Myelocyten, Riederformen. Der Fall ist nach Nasso wegen der Jugend des Patienten ein Unikum, er gehört zur Chloro-Lymphosarkomatose mit aleukämischem Blutbild.

Einen analogen Fall erwähnt SCHMIDT, ein 20 jähriges Mädchen mit Exophthalmus und teilweise grün verfärbter Haut, Haut- und Schleimhautblutungen.

Als Fall von Chlorom bei Myeloblastenleukämie beschreibt MÜLLER einen 9 jährigen Knaben, der bei der Aufnahme violettrote Flecken an Händen und Füßen aufwies und einen Monat später eine am Rippenbogen palpable Milz zeigte. Die Excision einer Efflorescenz der Fußsohle ergab nur das Bild einer Dermatitis chronica. Kurze Zeit nach der Entlassung kam das Kind wegen Nasenbluten und Erbrechen neuerlich zur Aufnahme. An den Handtellern und Fußsohlen, an den Streckseiten der Finger und Zehen, sowie an beiden Ohren fanden sich nun zahlreiche frische, 1—2 cm breite, unscharf begrenzte, leicht erhabene, livide, bläuliche Efflorescenzen, am Nacken und in der Achselhöhle mäßig vergrößerte Drüsen. Beide Augen zeigten am Oberlid eine weiche Anschwellung, rechts bestand Protrusio bulbi, Milz und Leber waren am Rippenbogen deutlich zu fühlen. Bald darauf submuköse Blutungen an weichem Gaumen und Uvula, einmal heftiges Nasenbluten. Bei der fast wöchentlich vorgenommenen Blutuntersuchung Abnahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins und gewaltige Zunahme der weißen Blutkörperchen konstatierbar. Kurze Zeit ante exitum 180 000 Erythrocyten, 125 000 Leukocyten, 15% Hämoglobin. Die Differentialzählung ergab 72% Myeloblasten, 6% Myelocyten und Promyeloocyten, 10% stabkernige und segmentkernige Leukocyten, 0% basophile Leukocyten, 2% Monocyten, 9% Lymphocyten. Kurze Zeit vor dem Exitus traten am Körper vereinzelte subcutane Blutungen auf. Patient ist sehr apathisch und empfindlich bei Berührung und Bewegung. Seine Haut ist sehr blaß, an den Füßen leicht gelb, unter zunehmender Schwäche Exitus. Die klinische Diagnose lautete myeloidisches Chlorom bei Myeloblastenleukämie. Die pathologisch-anatomische Diagnose multiples Chlorom bei myeloider Leukämie, Protrusio bulbi mit Eiterung desselben, hochgradige Anämie, Verfettung von Herz und Leber, chloromatöse Metaplasie in Nieren, Hoden, Dura mater, Gehirn und Orbita. Die histologische Untersuchung zeigte eine Ausdehnung der pathologischen Wucherung auf die meisten Gewebe und Organe, die Wucherung fiel durch den gleichmäßigen Bau ihrer Zellen auf. Diese waren mittelgroß, mit rundem, seltener ovalem oder seitlich gedelltem Kern, das Protoplasma war in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle homogen, gab positive Oxydasereaktion. In wenigen Zellen fanden sich feine, eosinophile Granula. Die grüne Färbung des Knochenmarks und der meisten Wucherungen spezialisierte die vorliegende Leukämie als Chloroleukämie.

Auf die Schwierigkeiten der Sonderstellung und damit der Abtrennung des Kapitels Chlorom wurde schon eingangs verwiesen. Das letzte Kriterium ist die Farbe und in welchen Grenzen diese wieder schwanken kann, wurde ja bereits

gezeigt. Es ist daher nicht nur ein Ausdruck der bestehenden Unsicherheit, wenn MÜLLER einen Fall als Chlorom bei Myeloblastenleukämie beschreibt, weshalb auch wir weder einen Anspruch auf Vollständigkeit, noch auf irgendeine autoritative Entscheidung über die Literatur erheben können.

### C. Hauterscheinungen bei leukämoiden Erkrankungen.

Als dritte Gruppe in dem großen Hauptkapitel der Leukosen überhaupt wurden die sog. leukämoiden Erkrankungen, auch leukämoide Prozesse oder leukämische Reaktionen genannt, zusammengefaßt.

Unter diesen wenig differenzierenden Bezeichnungen wird eine ganze Reihe von Erkrankungen verstanden, die bezüglich Blutbild und auch bezüglich der Veränderungen im hämatopoetischen Apparat den Leukämien, allerdings vielleicht vielfach atypischen Formen, außerordentlich ähnlich sein können, die aber doch wieder auf Grund bestimmter Erwägungen zumindest von einer Anzahl von Autoren von den Leukämien abgetrennt und zu der eben erwähnten eigenen Gruppe vereinigt werden.

TÜRK, von dem der engere Begriff der lymphatischen Reaktion stammt, verstand darunter Fälle mit starker, relativer oder absoluter Lymphocytose bei akuten Infektionen bei Fehlen einer Lymphadenose. Gewiß ist der Einwand gestattet, daß wenn diese Fälle von den Leukämien abgesondert werden, sie auch nicht in der großen Gruppe der Leukosen besprochen werden dürfen. Demgegenüber läßt sich aber wieder darauf hinweisen, daß die Anerkennung der Gründe der Sonderstellung noch viel zu wünschen übrig läßt. Je nach der subjektiven Einstellung des betreffenden Beobachters wird er eben im gegebenen Fall die Entscheidung im Sinne einer Leukämie oder einer leukämoiden Erkrankung treffen. Nach dem im einzelnen Fall vorhandenen Blutbild wird man weiterhin eine myeloische resp. lymphatische Reaktion zu unterscheiden haben.

Einen sehr weitgehenden Standpunkt nimmt in dieser Frage STERNBERG ein, der aber dadurch verständlich ist, daß sich eben dieser Autor mit dem Studium der bakteriellen Ätiologie der akut leukämischen Erkrankungen ganz besonders beschäftigt hat. So schreibt STERNBERG im Abschnitt Blutkrankheiten des Handbuches von HENKE-LUBARSCH (S. 77): „Auf Grund dieser Tatsache“ — er verweist darauf, daß in diesen Fällen eine diffuse Hyperplasie des myeloischen oder lymphatischen Gewebes, wie sie die Myelose bzw. die Lymphadenose charakterisiert, in der Regel nicht besteht — „ferner auf Grund der bakteriologischen Befunde und gestützt auf das Ergebnis von Tierexperimenten haben wir die Anschauung vertreten, daß weder die akute myeloische Leukämie (Myeloblastenleukämie) noch die akute lymphatische Leukämie zu den echten Leukämien, d. h. zu den Myelosen bzw. zu den Lymphomatosen gezählt werden dürfen, daß sie also nicht die akuten Formen dieser Erkrankung darstellen, sondern daß es sich bei beiden Prozessen um besondere, durch Allgemeininfektionen ausgelöste Reaktionen der blutbereitenden Organe und dadurch bedingte leukämoide Blutbefunde (Myelocytosen bzw. Myeloblastosen oder Lymphocytosen) handelt.“

Aus dem bisher Gesagten ist also ersichtlich, daß je nach der Auffassung des einzelnen Autors eine Stellungnahme zu den leukämoiden Erkrankungen erfolgen wird. Da aber die Ansicht STERNBERGS, die akuten Leukämien überhaupt aufzugeben, noch keine allgemeine Anerkennung gefunden hat, so wurden auch im ersten Abschnitt unter den einfachen Leukosen die akuten Leukämien vom Standpunkte des Dermatologen besprochen. Unter anderen Autoren tritt besonders auch NÄGELI, dessen Lehrbuch wir ja in hämatologischer Hinsicht

unseren Ausführungen zugrunde legten, gegen diese Verallgemeinerung STERNBERGS auf und betont, „daß es akute Myelosen mit enormen Myeloblastenzahlen im Blute und vor allem hochgradigste myeloische Gewebswucherungen, wie etwas ähnliches bei Sepsis auch nicht annähernd erreicht wird,“ gäbe. Bei solchen Befunden ist nach NÄEGELI, der auch eine Reihe anderer Autoren zitiert, eine Äußerung der Sepsis ausgeschlossen.

Gilt diese reservierte und ablehnende Stellungnahme für die akute myeloische Leukämie, so äußert er sich an anderer Stelle auch über die akute Lymphadenose. „Wir kennen (S. 422) heute viele hochgradige Lymphadenosen, an die bei zweifelhaften Befunden klinischer und hämatologischer Art sehr ernstlich gedacht werden muß. Besonders gilt dies aber für die sog. lymphatischen Reaktionen, bei denen man ungewöhnlich hohe relative und absolute Lymphocytenwerte und dabei oft sehr reichlich Lymphoblasten und atypische Lymphocyten entdeckt. Weil nun das klinische Krankheitsbild dabei durch Fieber, Drüsen- und Milzschwellung, Prostration weitgehend an akute Leukämien erinnert, so ist oft eine Zeitlang die Diagnose unmöglich.“

Ganz besonders jedoch bei Besprechung der Hyperfunktion des lymphatischen Systems schreibt NÄEGELI: „Höchst selten sieht man lymphatische Reaktionen von einer Stärke, die an leukämische Zustände erinnern, aber nach kurzer Zeit zu völliger Genesung führen.“

Vertritt man also auch einen gegenteiligen Standpunkt wie STERNBERG, vor allem durch die Aufrechterhaltung des Begriffes einer echten akuten Leukämie, so wird auch bei Anschluß an die Ausführungen NÄEGELIS eine allerdings kleinere Zahl von Fällen resultieren, die durch ihren Blutbefund und die Verhältnisse am hämatopoetischen Apparat an Leukämien erinnern, aber doch keine sind. Für diese Fälle darf wohl mit Recht die Bezeichnung leukämische Reaktion, sei sie nun im Sinne einer Myelose oder Lymphomatose gebraucht werden.

Als Kriterien zur Aufstellung des allerdings nicht eng umgrenzten Begriffes der leukämoiden Prozesse ergeben sich also Veränderungen im Blute und in den Blutbildungsorganen im Sinne einer myeloischen oder lymphadenösen Leukämie bei einem klinisch im Gegensatz zu den wahren Leukämien möglicherweise in Heilung ausgehenden Fall.

Gerade das letzte Moment, der günstige Verlauf, ist gewiß ein wesentlicher und praktisch wichtiger Unterschied, wenn auch gewiß wieder mit Recht STERNBERG beigespflichtet werden darf, daß diesem Kriterium keine entscheidende Bedeutung zukommt. Der Auffassung einzelner Autoren, nur die tödlich endigenden als wirklich akute Leukämien anzusehen, während eben die in Heilung übergehenden nur als leukämoide Reaktionen zu deuten wären, kann daher auch nicht beigespflichtet werden.

HIRSCHFELD zählt unter den leukämoiden Erkrankungen auf:

- a) Infektionen und Intoxikationen mit leukämoidem Blutbild,
- b) die angeborene Wassersucht (sog. fetale Leukämie) und
- c) die Anaemia pseudoleucaemica infantum, unter anderem auch JAKSCHSche

Kinderanämie genannt.

Vom Standpunkte des Dermatologen kann wohl heute zu der so heiß umstrittenen Frage der leukämischen Reaktionen überhaupt keine prinzipielle Stellung genommen werden. Unter jenen etwa hierher zu zählenden Beobachtungen interessieren uns auch nur die Hautveränderungen.

Die *Anaemia pseudoleucaemica infantum* hat vielleicht für den Dermatologen ein geringeres Interesse. Meist wird es der Pädiater sein, der sich mit diesen Fällen zu befassen haben wird. Über das Krankheitsbild herrscht keine einheitliche Auffassung und ist es daher auch unmöglich, es allseitig abzugrenzen. Man versteht derzeit im allgemeinen darunter einen Symptomenkomplex bei

Säuglingen und kleinen Kindern, der durch eine schwere Anämie wie Oligocyttämie, Oligochromämie, Leukocytose und reichliches Auftreten kernhaltiger Erythrocyten, einen großen Milztumor und Veränderungen im Blute, die teils für eine Anämie, teils für eine Leukämie sprechen, ausgezeichnet ist. Dazu gesellen sich auch in seltenen Fällen Affektionen der Haut. Neben jenen als Zeichen einer schweren Anämie zu deutenden Symptomen, wie allgemeine Blässe, kann mitunter eine dabei vorkommende hämorrhagische Diathese sich auf der Haut durch Blutungen ausdrücken.

Die Besprechung dieses Krankheitsbildes, von dem LEHNDORFF behauptet, daß es „den selbständigen Charakter als primäres Blutleiden entbehrt und nur eine interessante, an gewisse Altersstufen gebundene und meines Erachtens hauptsächlich durch die rachitische Knochenmarksaffektion bedingte Episode unter den sekundären Anämien der frühen Kindheit präsentiert“, wird aber auch dadurch gerechtfertigt, daß dieselbe außer bei anderen Affektionen wie Rachitis, Tuberkulose und chronischen Ernährungsstörungen sich bei hereditärer Lues findet und daß sie auf eine antiluetiche Kur verschwindet. Jedenfalls wird der ätiologischen Rolle der Lues bei der Anaemia pseudoleucaemica eine besondere Aufmerksamkeit gerade von seiten des Dermato-Syphilidologen geschenkt werden müssen, wenn auch einschränkend der Hinweis nicht unterlassen werden darf, daß gewiß eine Parallele zwischen Häufigkeit der kongenitalen Lues und Seltenheit dieser Anämie nicht besteht.

Auch bei der *angeborenen Wassersucht*, welche als Erkrankung des Fetus bedingt durch ein toxisches Produkt der Mutter, wobei von KÖGEL auch die angeborene Lues erwähnt wird, zu werten ist, die mit einem universellen Hydrops und mit einer eigentümlichen Erkrankung des hämatopoetischen Apparates einhergeht, wird eine Hautveränderung erwähnt. Das Integument solcher Feten oder Neugeborenen zeigt neben den Zeichen einer schweren Anämie eine ganz eigentümliche ödematöse sulzige Beschaffenheit und eine bläulichrote Verfärbung. Diese ödematöse Beschaffenheit der Haut, welche an den Extremitäten zur Bildung von durch Furchen getrennten Wülsten führt, verursacht im Zusammenhang mit dem aufgetriebenen Bauch ein ganz eigentümliches Bild. Dazu kommt, daß der Blutbefund und das mikroskopische Bild in derart hohem Maße an eine Leukämie erinnern, daß man es beim Erwachsenen kurzerhand als leukämischen Prozeß bezeichnen würde.

Vielleicht wichtiger für den Dermatologen als die Hautveränderungen bei angeborener Wassersucht, die doch meist dem Pädiater zur Begutachtung zukommen wird, ist die erste von HIRSCHFELD erwähnte Gruppe: *Infektionen und Intoxikationen mit leukämoidem Blutbild*. Bei den Infektionen wird immer wieder die Schwierigkeit der Differenzierung von der akuten Leukämie sich ergeben. Der eine Autor, welcher sich zur Lehre STERNBERGS bekennt, wird alles was darüber, insbesondere über Haut- und Schleimhauterscheinungen an dieser Stelle gesagt wurde, dort ausscheiden und bei den leukämoiden Prozessen besprochen wissen wollen. Eine andere Gruppe, der auch der von uns in hämatologischen Streitfragen als entscheidende Instanz angesehene führende Hämatologe NAEGELI angehört, wird nur den einen oder anderen Fall als leukämische Reaktion gelten lassen, im übrigen aber für die Zuzählung zur akuten Leukämie sich aussprechen.

Somit bleibt also noch eine Anzahl von Fällen übrig, bei denen es sich um *leukämioide Prozesse auf Grund von Intoxikationen handelt*. Von allen den verschiedenen Giften, welche dazu führen können, spielt für den Dermatologen nur eines eine Rolle: Das *Quecksilber*.

Bei sehr ausgedehnten Quecksilberdermatitiden werden von HOFFMANN Blutbilder beschrieben, die als leukämieähnlich zu bezeichnen sind. Auch

HIRSCHFELD erwähnt eine eigene Beobachtung in Bestätigung der HOFFMANN-schen Angabe. Dabei ist es vor allem die große Zahl der eosinophilen Zellen, welche nach HIRSCHFELD die Ähnlichkeit bewirkt.

Diese Angaben haben, da ja die leukämische Reaktion mit Hauterscheinungen im Sinne einer ausgedehnten Dermatitis vergesellschaftet vorkommt, ein gewisses Interesse und verdienen deshalb eine besondere Erwähnung.

An die eben besprochenen Hautveränderungen schließen sich noch klinische Beobachtungen, die bisher ebenfalls nur bei Kindern festgestellt wurden, an, die der Ausgangspunkt für die Aufstellung neuer Krankheitsbegriffe geworden sind.

Der *trialistischen* Auffassung über die Herkunft der weißen Blutkörperchen entsprechend, welche von einer Gruppe von Hämatologen vertreten wird, muß dem *Reticuloendothel*, dem auch von den Anhängern dieser Lehre eine blutbildende Fähigkeit zugesprochen wird, eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Gerade STERNBERG war es, der selbst und auch durch seinen Schüler RYUICHI AKIBA sich mit den Reaktionsvorgängen im lymphatischen Gewebe und Ersatz durch Proliferation der Reticulumzellen in Milz, Lymphdrüsen, Tonsillen und Darmfollikel beschäftigte. Wenn STERNBERG es auch ablehnt, wie manche Anhänger des Trialismus solche ausgedehnte Proliferationen den Leukämien gleichzustellen, so sieht er in diesen Wucherungsvorgängen, wenn auch keine leukämische oder aleukämische Affektion, doch eine seltene Reaktion des Reticuloendothels im lymphatischen Apparat, bedingt durch eine septische Infektion. Gerade wegen dieser Ätiologie stellt AKIBA aber derartige Fälle in Analogie zu den Fällen von nach STERNBERG sog. echten Leukämien, die ja nach der Ansicht dieses Autors wie schon im vorstehenden betont, mit echten Leukämien nichts zu tun haben sollen.

Da weiterhin STERNBERG den Standpunkt vertritt, daß ein Teil, wenn auch nicht alle, der so vielfach umstrittenen Monocyten wohl mit Sicherheit vom Reticuloendothel abstammen, so hätten wir eine dritte Reaktionsart vor uns. Jedenfalls aber spricht sich STERNBERG gegen die Aufstellung einer weiteren Systemerkrankung des Reticuloendothels als sog. *Reticuloendotheliose* aus. Vielmehr erblickt sein Schüler AKIBA darin eine weitere Stütze für die von STERNBERG wiederholt vertretene Anschauung, „daß die sog. akute Leukämie nur einen eigenartigen, durch eine Allgemeininfektion hervorgerufenen Symptomenkomplex darstellt, nicht aber zu den wahren Leukämien gehört. Während derselbe in der Mehrzahl der Fälle mit einer besonderen Reaktion des blutbildenden meist des myeloischen Gewebes einhergeht, liegt, wie die Beobachtung von LETTERER und unser Fall lehren, in vereinzelten, offenbar seltenen Fällen eine starke Wucherung der Reticulumzellen in den befallenen Abschnitten des lymphatischen Apparates vor, eine Veränderung, welche bei den wahren Leukämien, d. h. bei leukämischen oder aleukämischen Myelosen oder Lymphadenosen, bisher niemals beobachtet wurde.“

Daß aber überhaupt auf die Frage der Wucherung der Reticuloendothelien und ihre Beziehung zu den leukämischen Erkrankungen eingegangen wurde, hat seinen Grund darin, daß sowohl der Fall STERNBERG-AKIBA, als auch eine analoge Beobachtung von LETTERER, die allerdings dieser Autor prinzipiell zu den leukämischen bzw. pseudoleukämischen Erkrankungen rechnet, und weiterhin die Bezeichnung aleukämische Reticulose bzw. Reticulo-Endotheliose vorschlägt, mit Hautveränderungen einherging.

So zeigte das 6 Monate alte Kind LETTERERS zuerst eine Purpura, die noch bei der Obduktion, also nach einer 10 wöchigen Krankheitsdauer, hochgradig ausgeprägt war. Auch in der Krankengeschichte im Falle STERNBERG-AKIBA

ist bei dem 10 Monate alten Mädchen ein Ausschlag am Körper erwähnt. Neben einer hochgradigen Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäuten „fanden sich am ganzen Körper verstreut, teils kleinfleckige, teils knötchenförmige, mohnkorn- bis kleinlinsengroße Blutungen. An beiden Tonsillen, namentlich an der rechten, hafteten Beläge, am oberen Pol der rechten Tonsille bestand ein zerklüftetes, tiefgreifendes Geschwür“.

Beide Fälle, anscheinend die bisher einzig beobachteten, welche in diese Gruppe zu zählen wären, denn die Beobachtungen von GOLDSCHMID und ISAAC, dann von SCHULTZ, WERMBTER und PUHL lehnt AKIBA ab, zeigen Hautveränderungen, die im Falle AKIBAS als schwere Purpura mit ulceröser Angina im Vordergrund der Erscheinungen standen. Da also der Dermatologe, wenn nicht der Kinderarzt derartige Fälle zu begutachten haben wird, mußte auf dieses Krankheitsbild, wenn auch derzeit ein abschließendes Urteil noch nicht vorliegen kann, eingegangen werden. Den leukämischen Erkrankungen zwar nahestehend ist zweifellos der Standpunkt STERNBERG-AKIBAS — gegen die Auffassung LETTERERS — einer leukämischen bzw. aleukämischen Erkrankung des reticuloendothelialen Apparates der richtige. Wegen der in mancher Hinsicht bestehenden Ähnlichkeit mit den akuten Leukämien, von denen auch bei Anerkennung des Begriffes der akuten Leukämie gegen STERNBERG ein Teil doch gewiß nur als Reaktionsform zu deuten ist, wurde diese bisher nur durch wenige Fälle belegte Erkrankung bei den leukämoiden Prozessen besprochen. Dabei könnte dann neben der *leukämischen Reaktion* im *myeloischen* und *lymphadenoiden Gewebe* auch mit der Möglichkeit einer dritten Form im *Reticuloendothel* gerechnet werden. Jedenfalls darf aber bei dieser Auffassung ein Schluß auf die Richtigkeit der triadistischen oder gar unitaristischen Auffassung bezüglich der Herkunft der weißen Blutzellen nicht gezogen werden. Ja es wäre nach der Auffassung STERNBERGS „zur Zeit gewiß nicht berechtigt, die Reticulo-Endothelien hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Blutbildung auf eine Stufe mit dem lymphatischen und myeloischen Gewebe zu stellen“. Diese Äußerung gewinnt deshalb an besonderer Bedeutung, weil sie von einem Autor stammt, dem der Übertritt von Abkömmlingen der Reticulo-Endothelien in das Blut in Form großer, einkerniger Zellen als erwiesen zu sein scheint, so daß also ein Teil der sog. Monocyten, wenn STERNBERG auch abschwächend hinzufügt „in sehr beschränktem Umfang“, als Bluthistocyten aufzufassen sei.

Für den Dermatologen folgt aber aus dem Studium des derzeit noch so schwankenden Abschnittes „der leukämoiden Prozesse“ die wichtige Tatsache, alle die zahlreichen unter dem, man kann wohl nur sagen „Schlagwort“ Purpura laufenden Fälle auf das genaueste und exakteste zu analysieren. Diese Mahnung gilt um so mehr, wenn gleichzeitig mit Zerfall einhergehende Schleimhauterscheinungen festzustellen sind und der Verlauf ein fieberhaft akuter ist. Die einfache Diagnose Purpura hätte als Diagnose aus dem dermatologischen Sprachgebrauch allmählich zu verschwinden und durch Namensgebungen, welche bezüglich der Pathogenese der vorliegenden Purpura wenigstens irgendetwas aussagen, ersetzt zu werden.

Wurde schon an anderer Stelle bezüglich eines subjektiven Symptoms, des Pruritus, eine die Ursachen zu ergründen trachtende Untersuchung und damit auch eine engere Diagnose als die eines „Pruritus“ gefordert, so muß im ganz gleichen Sinne dieses Postulat bei der Namensgebung „Purpura“ erhoben werden. In der überwiegenden Anzahl der Fälle kann die Bezeichnung „Purpura“ nicht anders als ein Symptom gewertet werden, wie dies gerade bei den leukämoiden Prozessen gezeigt wurde, nicht aber als Diagnose.

A n h a n g.

*Die Agranulocytose.*

Im Anschluß an die vielumstrittene Frage der leukämoiden Reaktionen soll ein in neuerer Zeit aufgestelltes Krankheitsbild, das sich schwer an anderer Stelle einreihen läßt, soweit es für den Dermatologen von Bedeutung ist, eine kurze Besprechung erfahren: Die *Agranulocytose* oder *Angina agranulocytotica*.



Abb. 78. Agranulocytose-Angina mit rasch einsetzendem ulcerösem Zerfall (Fall Z.). Gelatinepräparat. (Sammlung der Klinik ARZT.)

Wie die letzte Bezeichnung schon besagt, können Erscheinungen von seiten der Mundschleimhaut sich dabei finden. Damit erscheint die Besprechung, da ja Schleimhautveränderungen dem Dermatologen vielfach zur Beurteilung zufallen, gerechtfertigt.

Von WERNER SCHULTZ und FRIEDEMANN beschrieben, sind neben Fieber und einer Herabsetzung, ja sogar Fehlen der Granulocyten, so daß Lymphocyten und Monocyten das Blutbild beherrschen, gerade ulcerös-gangränöse Prozesse in der Mund- und Rachenhöhle die markantesten Erscheinungen. Dabei fehlen im anatomischen Bild die Zeichen einer myeloischen Umwandlung in Milz, Leber und Knochenmark.

Zu einer bestimmten Stellungnahme, die auch dem Dermatologen gar nicht zukommt, in dem Sinne, ob es sich bei dem als Agranulocytose bezeichneten Krankheitsbild um eine selbständige Erkrankung handelt, wie dies SCHULTZ, SCHULTZ und JACOBOWITZ, FRIEDMANN, ELKELES, LICHT und HARTMANN, REICHE, STERN und HARTMANN, NOTHMANN vertreten, oder ob eine ungewöhn-

liche Reaktion des leukopoetischen Systems bei septischen Infektionen vorliegt, wie dies wieder STERNBERG, ZIKOWSKY, JAGIĆ, HUEBER meinen, oder die Agranulocytose nur eine besondere Gruppe der Krankheit ist, die FRANK als Aleukämie bzw. als aleukämische Anämie bezeichnet hat (HIRSCH), ist vielleicht die Zahl der Beobachtungen noch zu gering. Wenn auch von dermatologischer Seite eine Entscheidung gar nicht angestrebt wird, so wäre es doch auch insbesondere wegen der Schleimhautbefunde nicht gerechtfertigt, auf die Besprechung völlig zu verzichten.

Gerade diese vielfach im Vordergrund stehenden Veränderungen führten ja auch zur Namensgebung Angina agranulocytotica. Und so mußte trotz der noch herrschenden prinzipiellen Unklarheit wenigstens eine kurze Erwähnung der Erkrankung auch im Rahmen dieses Handbuches erfolgen.

## BB. Leukoblastome.

Alle bisher erwähnten, gewiß mannigfach von einander sich unterscheidenden Erkrankungen, von denen uns als Dermatologen in allererster Linie die Hautveränderungen interessieren, können mit Berechtigung einer einzigen großen Gruppe zugezählt werden: Den Leukämien oder Leukosen.

Haben wir aber schon unter den Leukämien eine besondere Untergruppe, als Sarkoleukämien bezeichnet, unterschieden, die sich durch ihr nur rein lokales geschwulstähnliches Wachstum auszeichnen, so hat HIRSCHFELD unter der Bezeichnung Leukoblastome leukämieähnliche Erkrankungen zusammengefaßt, bei denen sich keine *diffuse Wucherung* des Leukoblastenapparates findet, sondern eine *maligne Wucherung* an ein oder mehreren Stellen im lymphatischen oder myeloischen Gewebe einsetzt und wie eine maligne Geschwulst in die Umgebung fortschreitet. Für den Dermatologen haben aus dieser Gruppe zwei Erkrankungen eine Bedeutung:

1. das Myelom und
2. das Lymphosarkom (Lymphosarkomatose).

### 1. Das Myelom.

Unter Myelom (KAHLERSche Krankheit) wird eine Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates aleukämischer Natur unter vorwiegender Beteiligung des Knochenmarks mit analogen Bildungen autochthonen Ursprungs in anderen Organen verstanden, die je nach der Zusammensetzung den lymphoiden bzw. myeloischen Formen der Aleukämie zuzurechnen ist, mit meist medullärer Lokalisation und lokal aggressivem Wachstum.

RUSTIZKY hatte die Bezeichnung „multiple Myelome“ für Geschwülste des Knochensystems gewählt, bei welchen die histologische Untersuchung nichts, „was nicht auch im Knochenmark vorkommt, keine Heteroplasie, nur eine Hyperplasie“ nachweist.

Faßt man als Myelom nur jene Erkrankungen auf, bei welchen die Tumoren auf das Skelettsystem beschränkt sind, — eine Auffassung, die sicherlich zu eng ist — dann wird sich eine Besprechung vom Standpunkt des Dermatologen überhaupt erübrigen.

NAEGELI unterscheidet 1. ein Myelocyten-Myelom, 2. ein Myeloblasten-Myelom, 3. ein Lymphocyten-Myelom, 4. ein Plasmazellen-Myelom, 5. gemischtzellige Myelome, 6. Erythroblasten-Myelome.

Das Auftreten von Knoten außerhalb des Knochensystems wird von NAEGELI in den verschiedensten Organen mitgeteilt, wobei er aber die Haut nicht erwähnt.

Da man von einer Klinik der Hauterscheinungen des Myeloms, daher auch von einer Differentialdiagnose und Histologie bei den ganz wenigen bisher vorliegenden Mitteilungen mit Ergriffensein des Hautorgans in der Literatur im allgemeinen kaum heute schon sprechen kann, muß eine einfache Aufzählung der *Beobachtungen aus dem Schrifttum* vorläufig noch genügen.

So hat unter der Bezeichnung Plasmomyelom, eines Typus, den auch NAEGELI gelten läßt, KREIBICH eine 78 jährige Frau mit einer harten Infiltration der Nase und Oberlippe beschrieben, die sich im Laufe von  $3\frac{1}{2}$  Monaten bildete. Erbsengroße Geschwülste an beiden Wangen, plattenartige, derbe Tumoren in der Haut der Oberarme und am harten Gaumen folgten. Durch Knochentumorwucherungen war es zu einer Auftreibung des rechten Sprunggelenkes, zu einer Verdickung der Ulna, der linken Fibula, des rechten Humerus und Radius gekommen.

Bei Fehlen leukämischer Blutveränderungen fanden sich die Knoten aus plasmazellenähnlichen Gebilden mit typischer exzentrischer Lagerung des Kernes und in ihrer Größe den Leukocyten entsprechend aufgebaut. Bei der Obduktion konnten neben einem Myelosarkom der Knochen auch Metastasenbildung in der Leber, ein chronisch-hyperplastischer Milztumor und multiple Lymphome nachgewiesen werden.

KREIBICH deutet den Fall als eine plasmacelluläre Form der Pseudoleukämie, als eine medulläre, plasmacelluläre Pseudoleukämie mit lokalem, mehr blastomatösem Charakter.

Ist die Einreihung dieser KREIBICHschen Beobachtung schon an und für sich schwierig, so wäre weiters noch zu bedenken, daß ja auch eine moderne Auffassung in den Plasmazellen funktionell bedingte Zustandsänderungen der Lymphocyten sieht, somit die Zugehörigkeit des KREIBICHschen Falles zu den myelogenen Erkrankungen a limine abgelehnt werden mußte.

Immerhin verdient er aber an dieser Stelle schon deshalb eine Erwähnung, da ja NAEGELI eine Form, die des Plasmazellen-Myeloms anerkennt.

Auch BLOCH beschreibt Hautveränderungen in einem von HEDINGER obduzierten Fall, bei dem die Obduktionsdiagnose multiple Myelome mit Metastasen in der Pleura, Magenserosa und Herz lautete.

Bei dem 69 jährigen Mann mit negativem Blutbefund zeigte die Haut eine welke, trockene, runzelige, vielfach leicht schilfernde Beschaffenheit. Dabei fanden sich rosarote Flecke von Stecknadelkopf- bis Linsengröße zerstreut über den ganzen Stamm, an Oberschenkeln und Oberarmen, zum Teil einzeln, zum Teil in Gruppen gestellt. Später wandelten sich die Flecke in Knötchen bis zu 5 cm Größe und waren mit Krusten und Borken bedeckt.

Daneben bestanden mehr ekzemartige Veränderungen an der Haut beider Oberschenkel. BLOCH konnte in diesem Fall den BENCE-JONESSchen Eiweißkörper nachweisen. Die histologische Untersuchung der Hautefflorescenzen ergab als auffallendsten Befund das Fehlen der elastischen Fasern in der ganzen Cutis, dafür kann aber das Auftreten von Körnchen als granulöse Degeneration des elastischen Gewebes nachgewiesen werden.

BLOCH bezeichnet den Prozeß als mit körniger Elastolyse einhergehende BENCE-JONESSche Dermatitis.

Vielleicht aber in bezug auf die Myelomfrage wichtiger sind die Angaben, daß die Efflorescenzen aus massigen, dicht gedrängten Zellinfiltraten aufgebaut waren, vorwiegend in perivascularer Anordnung, und sich hauptsächlich aus Rundzellen, spärlich aus Plasmazellen und vereinzelt aus Mastzellen zusammensetzten.

Ob dieser Fall in dem Sinne, daß sich bei einem Myelom Hauterscheinungen fanden, hierher zu zählen sei, ist zumindest fraglich. Denn irgendein ursächlicher Konnex zwischen den Hautveränderungen und dem Grundleiden kann doch wohl bei dem Fehlen jedes spezifischen histologischen Befundes in dem zelligen Infiltrat der Haut höchstens im Sinne von Begleiterscheinungen unspezifischer Natur bei einem mit Kachexie einhergehenden Grundleiden angenommen werden.

Eine dritte Beobachtung stammt von ARGAUD und MONTPELLIER. Eine kirschengroße gestielte Geschwulst am Nasenflügel bestand fast ausschließlich

aus Megalokaryocyten mit sehr zahlreichen Kernen in allen Stadien der Entwicklung. Ihre Zugehörigkeit zu den Myelomen wird auch von ZURHELLE angezweifelt, der diese Beobachtung zu den von PAPPENHEIM abgetrennten, extramedullären Myeloidgeschwülsten aus Knochenmarksgewebe rechnen möchte.

Diese wenigen Beobachtungen von eventuell einschlägigen Fällen eines Myeloms mit Prozessen an der Haut wurden nur zur Vervollständigung des ganzen Abschnittes erwähnt. Aber auf keinen Fall soll durch ihre Nennung die Frage, ob es sich überhaupt dabei um ein Myelom handelt, entschieden werden.

Noch einmal muß auf die soviel umstrittene Stellung des Myeloms vom allgemein pathologisch-anatomischen Standpunkte aus hingewiesen werden, da ja diese Erkrankung von einzelnen Autoren als Tumor (BENDA, multizentrische Geschwulstbildung, SCHRIDDE, eigentlicher Tumor) von anderen wie PALTAUF, BORST, LUBARSCH usw. als Systemaffektion aufgefaßt wird.

## 2. Das Lymphosarkom (Lymphosarkomatosis).

Außer dem Myelom muß in der Gruppe der Leukoblastome noch das Lymphosarkom, soweit diese Erkrankung in das Arbeitsgebiet des Dermatologen fällt, besprochen werden.

KUNDRAT, der wohl als erster den Begriff „Lymphosarkom“ umgrenzte, obgleich vor ihm schon VIRCHOW für eine *Reihe* von Lymphdrüsentumoren die Bezeichnung Lymphosarkom (Sarkoma lymphomatosum sive lymphaticum) gebrauchte, bezeichnete — zitiert nach STERNBERG — „als Lymphosarkomatose eine Wucherung großer Abschnitte des lymphatischen Gewebes, die stets von einer Gruppe von Lymphknoten (nicht von einer einzelnen Drüse oder einem einzelnen Follikel) ihren Ausgang nimmt und über die Grenze der Lymphknoten hinaus auf die Umgebung übergreift. Hierdurch verschmelzen sie zu großen Tumoren, innerhalb welcher die einzelnen Knoten nicht mehr abgrenzbar sind; die Wucherung dringt ferner infiltrierend und substituierend in Nachbarorgane ein und breitet sich hier ganz nach Art bösartiger Neubildungen aus, „rückichtsloser wie bei den bösartigen Sarkomen und Carcinomen“. Auf dem Lymphweg fortschreitend ergreift die Wucherung immer neue Gruppen von Lymphknoten, so daß schließlich der lymphatische Apparat in großer Ausdehnung erkrankt erscheint, wenngleich die Ausbreitung des Prozesses im allgemeinen nicht so generalisiert ist wie bei der früher besprochenen (hyperplastischen) Lymphomatose“.

PALTAUF definiert diese Erkrankung als eine *lokale* maligne Gewebsproliferation mit und ohne Metastasierung nach Art der Sarkome bei Fehlen einer Blutveränderung. Bei der Ähnlichkeit, ja von manchen sogar behaupteten Analogie des anatomisch-histologischen Befundes der Lymphosarkomatose mit der Leukosarkomatose und der von PALTAUF erwähnten Möglichkeit eines „subleukosarkomatösen“ Blutbefundes erhellt der enge Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen. Es ergeben sich zwischen diesen ähnliche Beziehungen wie zwischen Pseudoleukämie (EHRlich-PINKUS) und lymphatischer Leukämie. Diese Begriffsbestimmung könnte es als gerechtfertigt erscheinen lassen, diese Erkrankung im Rahmen der vorliegenden Abhandlung vollständig zu übergehen. Da ihr aber auch von PALTAUF im MRAČEKschen Handbuch ein eigener Abschnitt gewidmet wurde und auch HIRSCHFELD sie bei den Leukoblastomen behandelt, soll wenigstens in groben Zügen eine Besprechung vom Standpunkte des Dermatologen erfolgen.

**Klinik.** Als allgemein geltende Regel gilt für die Klinik der Lymphosarkomatose das *Fehlen einer Blutveränderung*, wobei dieses Kriterium allerdings

durch das Bekanntwerden des subleukämischen Blutbefundes bei den verschiedenen Affektionen bedeutend an Gewicht verlor.

Im klinischen Bilde kann das Lymphosarkom vor allem in *zweierlei Form* in Erscheinung treten. So kann einmal eine *lokale, atypische, malignen Geschwülsten sich nähernde Gewebsproliferation der Lymphdrüsen* unmittelbar auf die Haut übergreifen. Dann handelt es sich um eine ausgesprochene direkte Mitbeteiligung regionärer Hautgebiete, z. B. an der Wangen-, Hals- oder Brusthaut bei Befallensein der entsprechenden Lymphdrüsengruppen. Oder es kann — um sich der Worte PALTAUFS zu bedienen — die Haut und zwar die Subcutis in ähnlicher Weise der Sitz einer lymphosarkomatösen Infiltration werden, wie wir es sonst sehen, daß bei einer Lymphosarkomatose einer Drüsengruppe auch das zugehörige oder überhaupt periphere Wurzelgebiet befallen und infiltriert wird.

Eine dritte Erscheinungsform wird von BETTMANN erwähnt: Eine multiple Metastasierung in die Haut bei primärer Lymphosarkombildung innerer Organe, wobei nicht so selten eine primäre Lymphsarkomatose der Haut vorgetäuscht wird. Ob es aber überhaupt noch berechtigt ist, diese Erkrankung hier zu besprechen, da es sich dabei doch wohl um ein echtes Blastom handelt, darauf soll noch im Abschnitt Differentialdiagnose eingegangen werden.

Während es sich aber bei den bisher aufgezählten klinischen Bildern in der Haut um Knotenbildungen, aufgebaut aus einem bestimmten morphologischen Substrat, handelt, also wie BETTMANN sich ausdrückt, eine Hautaffektion „anatomischer Natur“ zugrunde liegt, gibt es auch Erscheinungen „funktioneller Art“. Darunter versteht BETTMANN den einsetzenden *Pruritus*, der beim Lymphosarkom beobachtet wurde.

Schon bei Besprechung der Klinik verdient der Umstand, daß derart multipel in der Haut auftretende Tumoren, trotzdem ein atypisches Wuchern lymphatischen Gewebes vorliegt, ja selbst ausgesprochene Metastasen, auf Arsentherapie sich ganz zurückbilden können, eine besondere Erwähnung.

Jedenfalls muß aber an der von KUNDRAT-PALTAUF, als den berufenen Kennern gegebenen Begriffsbestimmung unbedingt festgehalten werden, um eine völlige Verwirrung hintanzuhalten. Deshalb kann auch der Ansicht DOMINICIS, der das Lymphosarkom als eine Tumorform, bei der sich die Kombination eines entzündlichen Prozesses mit der Neubildung finde, in *keiner* Weise beigepflichtet werden.

**Differentialdiagnose.** Daß bei einer derartigen Erkrankung, welche in ihrer Pathogenese noch so vielfach im unklaren liegt, ganz besondere Schwierigkeiten in der Abgrenzung zu benachbarten Krankheitsbildern sich ergeben, kann nicht wundernehmen.

Bei einer in Differentialdiagnose stehenden Hautveränderung mit einem negativen Blutbefund und einer nur regionären, vielleicht geschwulstartigen Beteiligung der Lymphdrüsen wird immer in erster Linie an einen malignen Prozeß, bei dem die Hautveränderungen als Metastasen anzusehen sind, zu denken sein. In derartigen Fällen können unter gewissen Umständen, wenn die primäre Lymphosarkomatose bei ihrem Sitz in den inneren Organen keine Erscheinungen macht, oberflächliche Lymphdrüsenschwellungen nicht vorhanden sind, die Hautveränderungen so im Vordergrund stehen, daß man dann von einer Sarkomatosis cutis oder multiplem Sarkoid (KAPOSI-SPIEGLER) spricht.

Bei der Aufstellung des klinischen Bildes wurde der Schilderung PALTAUFS gefolgt, ebenso bei Erwähnung der Übergänge desselben zur Sarkomatosis cutis. Erscheint es demnach gerechtfertigt, die Lymphosarkomatosis cutis in die Besprechung überhaupt einzubeziehen, so muß doch ein Eingehen auf die Sarkomatosis cutis als zu weit führend abgelehnt werden, denn damit würde ja ein

Krankheitsbild zur Diskussion gestellt, das den Blastomen, insbesondere dem Sarkom viel näher steht, als den leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen. Daher kann auch der bereits erwähnte 3. von BETTMANN aufgestellte Typus als den echten Blastomen zugehörig wohl mit Recht übergangen werden. Besteht aber eine multiple Lymphdrüsenanschwellung, so muß der Gedanke an eine Pseudoleukämie — die Bezeichnung ganz im allgemeinen gebraucht — erwogen werden. Daß dabei auch wieder Verwechslung mit atypischen Fällen von Mykosis fungoides vorkommen kann, darauf ist schon an anderer Stelle im allgemeinen hingewiesen worden.

Neben dem negativen Blutbefund wird in der Differentialdiagnose vor allem der mikroskopischen Untersuchung eine gewichtige Rolle zukommen. Dabei wird es notwendig sein, sowohl die Hautveränderungen, als auch die Lymphknoten heranzuziehen. Nicht verwundern darf es, wenn im gegebenen Fall auch dadurch nicht stets eine sichere Entscheidung möglich ist. Ob aber selbst die Obduktion eine solche immer erbringen wird, läßt sich auch nicht voraussagen. In dem von FANO und LIEBMANN publizierten Fall von Sarkoiden der Haut glaubt z. B. PALTAUF bei kritischer Betrachtung, daß infolge des kurzen Krankheitsverlaufes die seiner Meinung nach vorhandene Lymphosarkomatose des Rachens und des Kehlkopfes selbst auch durch die Obduktion nicht als das Grundleiden erkannt wurde, und dadurch die irrije Deutung erfolgte. An dieser Stelle muß noch auch auf jene Fälle von nur in der Haut lokalisierter Leukämie, auf die HIRSCHFELD aufmerksam macht, verwiesen werden. Es handelt sich dabei um histologisch als leukämisch-lymphatische Tumoren anzusprechende Bildungen, meist mit fehlenden Drüsenveränderungen, die stets auch einen negativen Blutbefund aufweisen.

Vielleicht gehört auch hierher eine in keines der bekannten Bilder so ohne weiteres einzureihende, von KREN als Fall zur Diagnose in der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstrierte 84jährige Frau mit über 8jährigem Bestand des Leidens, bei der subcutan liegende, scharf sich absetzende, große, braune, sich beträchtlich vorwölbende, derbe Knoten von 6—10 cm Durchmesser und zwar ein größerer am linken Vorderarm, ein kleinerer am linken Oberschenkel sich fanden. Die Oberfläche der Knoten ist glatt, ein wenig glänzend, ohne irgendwelche sekundäre Veränderungen. Andere Knoten mehr subcutan, bläulich durch die Haut durchscheinend, derb. Während die braunen Knoten den Eindruck leukämischer Infiltrate machen, ähneln die durchscheinenden mehr dem Lupoid BOECK. Lymphdrüsen nicht vergrößert. Histologischer Aufbau der Knoten aus lymphocytären Elementen, so daß aus der Biopsie am ehesten die Diagnose lymphatische Leukämie zu stellen wäre, damit aber stand das cytologische Blutbild im Widerspruch, das bei fünfmaliger Untersuchung stets normale Zahlen für Erythrocyten und gering schwankende für Leukocyten (25,900 und 6,000) ergab, darunter 66—72% Neutrophile, 20—28% Lymphocyten, 2—7% Monocyten, 1—4% Eosinophile. Auf Röntgentherapie gehen die absolut keine Beschwerden verursachenden Knoten nur langsam zurück. Auch die Obduktion ergab für leukämische Veränderungen keinerlei Anhaltspunkte.

Ganz im allgemeinen wird aber wohl die Zahl der als Lymphosarkom zu bezeichnenden Fälle parallel mit der Erkenntnis der leukämischen und pseudoleukämischen Fälle immer mehr abnehmen. Gar manche Beobachtung, die vielleicht als Lymphosarkom gedeutet wurde, wird bei entsprechender Verwertung aller nur erdenklichen Untersuchungsmethoden, insbesondere bei Vorhandensein eines Obduktionsbefundes und histologischer Untersuchung der Organe sich wahrscheinlich in anderer Richtung klären lassen.

*Resumierend* muß man wohl sagen, daß wir gerade in diesem Abschnitt noch weit von einer Klärung entfernt sind, ein Vorwurf, der die Dermatologie

erst in zweiter Linie trifft, da doch bei der an und für sich schon seltenen Erkrankung nur wieder ganz wenige Fälle mit Hauterscheinungen verbunden sind.

**Histologie.** Da nach RIBBERT die Lymphosarkome als echte Geschwülste der Parenchymzellen der lymphatischen Apparate aufzufassen sind, müssen die Zellen, aus welchen sich auch die eventuellen Hauttumoren aufbauen, als echte Lymphocyten angesprochen werden. RIBBERT tritt ja auch dafür ein, worin ihm von GHON und ROMAN beigeplichtet wurde, daß man schon makroskopisch die



Abb. 79. Lymphosarkom. Exciidiertes Hautstück aus einem Knoten des Capillitium. Knotenförmiges Infiltrat vorwiegend in den tiefen Cutisschichten. (Fall G.) (Histolog. Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 150.)

Lymphosarkombildung an einem Lymphknoten erkennen kann, in gewissem Gegensatz zu KUNDRAT, der von vorneherein eine diffuse Proliferation des lymphadenoiden Gewebes annahm. Für den geweblichen Aufbau eventueller lymphosarkomatöser Veränderungen der Haut kommt allerdings diese Frage erst in zweiter Linie. Man wird daher im Hautorgan ähnlich wie in anderen Organen zu erwarten haben, daß sich das Lymphosarkomgewebe aus lymphatischem Gewebe aufbaut, wobei die zelligen Elemente den Lymphoblasten gleichen, während auch RIBBERT betont, daß gewöhnliche Lymphocyten seltener zu finden sind. Nach KUNDRAT ist das Lymphosarkomgewebe einerseits durch die Unregelmäßigkeit des Gerüsts, dann durch den Reichtum und die Größe der Parenchymzellen ausgezeichnet.

Sieht man aber die auch heute noch recht spärliche Literatur des Lymphosarkoms mit Hautveränderungen durch — sie wird ja so weit als möglich im

nächsten Abschnitt besprochen werden — so ist man derzeit gewiß noch nicht in der Lage, ein abgeschlossenes mikroskopisches Bild der lymphosarkomatösen Hautveränderungen aufzustellen.

**Schrifttum.** S. BETTMANN erwähnt den schon einmal besprochenen Fall von ROMBERG. PALTAUF bespricht diesen Fall bei der Leukosarkomatose. Da sich bei der Obduktion durch BIRCH-HIRSCHFELD eine Lymphosarkomatose des vorderen Mediastinums fand — daneben zeigte der 29 jährige Mann auch rundliche, feste, indolente Knoten in der Haut — das Blut als unverändert berichtet wird, kann auf Grund der nach PALTAUF gegebenen Begriffsbestimmung des Lymphosarkoms kein Einspruch gegen diese Zuteilung erhoben werden. Voraussetzung ist allerdings, daß die Blutbefunde wirklich *dauernd* ein negatives Ergebnis hatten.

Der von M. JOSEPH als Pseudoleukämie angesprochene Fall erwies sich bei der Obduktion als eine Lymphosarkomatose der Hals- und Mediastinaldrüsen mit Einbruch in die Vena jugularis, der von zahlreichen erbsen- bis walnußgroßen Knoten in der Haut des Halses und der Brust begleitet war. Er wäre also in die 3. von BETTMANN aufgestellte Gruppe einzureihen und da er in seiner Wachstumsart einem Blastom gleicht, auch den Geschwülsten zuzuzählen.

Der Fall von FANO und LIEBMANN, von PALTAUF als Lymphosarkomatose des Rachens und Kehlkopfes angesprochen, von seinen Bearbeitern aber als Sarkoide der Haut aufgefaßt, wurde schon bei Erörterung der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten erwähnt.

Ebenso beschäftigte sich auch PALTAUF kritisch mit der Arbeit RADAELIS „Mykosis fungoides oder Pseudoleucaemia cutanea“.

Auf Grund des Blutbefundes, der nur eine relative Vermehrung der polynucleären Leukocyten ergab, lehnt PALTAUF eine leukämische und pseudo-leukämische Erkrankung ab. Da der Autor selbst in den Veränderungen der Drüsen nicht hyperplastische, sondern neoplastische Prozesse sieht, die in der gleichen Form auch in den Hauterscheinungen ausgeprägt waren, kommt außer einer leukämischen Erkrankung auch eine Mykosis in Wegfall. PALTAUF meint daher, daß der Fall wohl am ehesten der Lymphosarkomatose zuzuzählen sei und die Leukocytose durch eine in der linken Inguinalgegend vorhandene Eiterung erklärt werden könnte.

Wenn PALTAUF ferner die Eigenbeobachtung eines Alveolarsarkoms der cervicalen und axillaren Lymphdrüsen, das sich bei der Obduktion schon teilweise als generalisiert erwies, erwähnt, und bei dem sich in der Haut am Hals und über dem Manubrium sterni, sowie über beiden Claviculae zahlreiche kleine Hautknoten fanden, so kann dieser Fall als nicht hierhergehörig übergangen werden. Abgesehen davon, daß die histologische Untersuchung einen großzelligen, von lymphatischen Elementen deutlich unterscheidbaren, alveolären Aufbau zeigte, spricht auch die Art des Wachstums für einen echten blastomatösen Prozeß.

FRIBOES beschreibt ein eigenartiges, durch Auftreten, klinischen Verlauf und therapeutische Beeinflußbarkeit wohl charakterisiertes Krankheitsbild von multiplen, primären, kleinzelligen Lymphosarkomen der Haut, das streng von solitären, primären Sarkomen der Haut mit Metastasenbildung, sowie von anderen multiplen Sarkomatosen der Haut zu trennen ist.

In den ausführlich mitgeteilten Krankheitsgeschichten handelt es sich um 3 Fälle mit multiplen Tumoren an der Haut, die langsam wuchsen und zu keinem Zerfall neigten. Die Tumoren waren schrotkorn- bis kleinapfelgroß, livid-rosa verfärbt. Alle waren gegen die Unterlage verschieblich und verursachten keine oder nur geringe Schmerzen. Histologisch erwiesen sie sich als Lymphoidzellensarkome. In 2 Fällen ergab die Sektion das Fehlen eines Primärtumors, im dritten konnte weder durch Perkussion noch Palpation noch Röntgenaufnahme ein solcher festgestellt werden. Der Blutbefund war in zwei daraufhin untersuchten Fällen normal.

MEIROWSKY berichtet über eine Patientin mit pruriginösem Hautausschlag und großem Lymphosarkom des Brustraumes, das unter Röntgenbestrahlung und Arsen eine erhebliche Rückbildung zeigte. Bei neuerlichem Anwachsen des Tumors kam es abermals zu Pruritus und Hautausschlag. Es wird dabei auf die Wechselbeziehungen zwischen vom Tumor ausgeschiedenen Toxinen und der pruriginösen Dermatose verwiesen.

Bei einem weiteren Falle MEIROWSKYs, der auf der ganzen Haut, besonders aber am Rücken stecknadelkopfgroße, stark juckende Bläschen aufwies, ergab die Röntgenaufnahme der Brust ein ausgedehntes Lymphosarkom.

Zerkratzte Papeln an der Haut, an der Rumpfseite bis handtellergröße, bräunliche, leicht schuppige Flecke und damit einhergehendes Jucken und Kribbeln erwähnt FORDYCE bei einem 39 jährigen Manne mit Halsdrüsenpaketen entzündlichen Charakters, die sich histologisch als Lymphosarkom erwiesen, mit einem röntgenologisch feststellbaren Tumor der Scheitelgegend. Blutbild normal.

ARZT beschreibt ein 5 jähriges Kind (Fall G.) mit Geschwulstbildung an der linken Halsseite und hinter dem linken Ohr, sowie regionärer Lymphdrüenschwellung. Ein etwa münzengroßer, braunroter Herd am Capillitium zeigte in Cutis und Subcutis ein mächtiges, aus lymphocytären Elementen aufgebautes Infiltrat. Die Differentialdiagnose schwankte zwischen subleukämischer Lymphadenose und einem Lymphosarkom (KUNDRAT). Mit Rücksicht auf den blastomartigen Charakter der Drüsenveränderungen am Halse und den Infiltrationsprozeß an der Haut des Capillitiums wird die Diagnose Lymphosarkom die wahrscheinlichere. Die Lymphdrüsen sind gleichmäßig aus Lymphocyten aufgebaut, Keimzentren fehlen fast vollständig. Im Blut war keine Vermehrung der weißen Blutkörperchen, jedoch eine Zunahme der Lymphocyten auf 38—39% feststellbar.

Bei einem 5 jährigen Mädchen mit pflaumengroßen, derben, auf der Unterlage verschieblichen glatten Knoten in der Mittellinie des Kopfes auf der Höhe des Scheitels, ferner bohnen großen indolenten Drüsen rechts vom Sternocleidomastoideus und nußgroßen tiefen Cervicaldrüsen ergab, wie CHRISTOPH berichtet, die Biopsie Lymphosarkom. Durch Röntgenbestrahlung Rückbildung und Verkleinerung der Drüsen.

H. FOX erwähnt einen 43 jährigen Mann, der im Gesicht, an der Kopfhaut, Brust und Leistengegend, Rücken und Oberschenkeln halberbsen- bis handtellergroße Tumoren aufwies, die auf der Unterlage beweglich waren. Die Hautfarbe war teils normal, teils rot, die Konsistenz teils weich, teils derb; der Blutbefund war normal. Der histologische Befund ergab Lymphosarkom. Durch gefilterte Röntgenbestrahlung wurden günstige Erfolge erzielt.

Unter der Diagnose Lymphosarkom erwähnen COMBES jun. und FRANK 2 Fälle: Einen mit blauroten Tumoren an rechter Schläfen-, Brust- und Rückengegend, der histologisch anaplastische Zellen von lymphoidem Typus, unregelmäßiger Form, Größe und Färbbarkeit aufwies und ein wenig an Mykosis fungoides erinnerte, ferner einen von TRIMBEL demonstrierten Fall mit blauroten indurierten Platten der rechten Wange unterhalb des Auges, die später auf die Orbita übergriffen und zu Enucleation des Auges führten und die sie als an sarkoide Tumoren vom Typus SPIEGLER-FENDT erinnernd auffassen.

ROSENTHAL und JUSTUS stellten bei einem 20 jährigen Mädchen mit schmerzloser Anschwellung unter dem Kinn, eine Narbe am harten Gaumen, mächtige Schwellung und Infiltration von braunroter, stellenweise auch grauer Farbe am weichen Gaumen mit starker Schwellung der Uvula, Vergrößerung und stellenweise Excavation beider Tonsillen mit hühnerei- bis nußgroßen, Fluktuation zeigenden Drüsen an beiden Kieferwinkeln und peristalen Verdickungen von linkem Schlüsselbein, linken Rippen und Tibia fest. Die durch JUSTUS histologisch erhärtete Diagnose ergab Lymphosarkom. Trotz rascher Rückbildung der Erscheinungen unter Röntgenbestrahlung sehr bald Metastasen an entfernten Stellen.

Einen Fall von Lymphosarkomatosis des Halses und der Thoraxhaut mit mehr als handflächengroßer Infiltration der letzteren von hellroter Farbe schildert LOMHOLT.

DRESCHER beobachtete bei einer Patientin multiple Hauttumoren in Form flacher, zum Teil stark prominierender, rötlicher bis bläulicher, von Teleangiektasien durchzogener derber Knoten und Platten von Erbsen- bis Walnußgröße und kleinapfelgröße, an beiden Armen, Schultern, Rücken, Lendengegend, Nates, Gesicht, unter dem rechten Auge und Augenbrauen. Das Blutbild bis auf geringe Lymphocytose stets normal. Die Histologie eines excidierten Knotens vom Arm ergab nach DRESCHER die Struktur eines Lymphosarkoms. Arsen- und Röntgentiefenbestrahlung brachten vorübergehend weitgehende Besserung mit teilweisem Schwund der Tumoren.

THIEME erwähnt einen 66 jährigen marastischen Tagelöhner mit allgemeiner Drüenschwellung, Milz- und Lebertumor, sowie elephantiasischer Verdickung des linken Beines und des Genitales, der wegen einer pruriginösen Dermatose und linsengroßer braunroter Infiltration am Capillitium, den rechten Augenlidern, am linken Handrücken und rechten Unterschenkel in Behandlung stand. Das Blutbild ergab eine absolute Lymphopenie bei bestehender Hyperleukocytose. Der histologische Befund einer extirpierten Cubitaldrüse war Lymphosarkom. Es wird vor allem auf die nach THIEMES Meinung auf Lymph-

stauung durch die paketartigen Drüsenumoren in der linken Leistenbeuge bedingte Elephantiasis verwiesen, die in solcher Ausdehnung bei Lymphosarkomatosis wenig bekannt ist.

Als Lymphosarkomatosis cutis beschreibt GUHRAUER den Fall einer 82 jährigen Patientin. Es fanden sich plattenartige, derbe Infiltrate von blasser bis violetter Farbe, zum Teile mit Ulceration, ferner derbe, halbkugelige Tumoren von weicher Konsistenz und dunkler Farbe, mitunter kreisförmig ovalär um ein freies Zentrum angeordnet, bis apfelgroße, ulcerierte, graugrüne Tumoren an der Innenseite des rechten Oberarmes. Trotz teilweiser Rückbildung der Tumoren unter Röntgentiefendosen traten immer neue Infiltrate auf. Die Lymphdrüsen sind sämtlich groß und hart, das Blutbild normal. Histologie: Cutan-subcutanmäßige Lymphocytinfiltrate. Exitus unter Inanitionerscheinungen. Die Autopsie ergab amyloidoische, gangränös ulcerierte Lymphdrüsen an der Innenseite der großen Magenkurvatur, sarkomatöse Entartung aller Lymphdrüsen, keine Organmetastasen.

Bei Durchsicht der zitierten Fälle aus dem Schrifttum werden alle jene, welche sich die Mitteilung von einwandfreien und typischen Fällen des Lymphosarkoms der Haut erhofften, besonders enttäuscht sein. Ist es doch aus den wenigen Angaben mancher Fälle schon ersichtlich, daß die Diagnose Lymphosarkom keineswegs feststeht, ja daß man bei einigermaßen aufmerksamem Überlegen dieselbe direkt ablehnen möchte. Bei der Schwierigkeit des Stoffes aber muß die Stellungnahme zu jedem einzelnen Fall der persönlichen Entscheidung überlassen werden. Sie wird in allererster Linie davon abhängen, welche Kriterien man für die Bezeichnung Lymphosarkom verlangt. Da aber im Schrifttum das multiple Sarkoid KAPOSI-SPIEGLER oder auch Sarkomatosis cutis genannt, erwähnt wird, soll wenigstens mit einigen Bemerkungen darauf eingegangen werden.

Liegt bei einem auf Grund seiner klinischen und anatomischen Veränderungen in dieser Hinsicht verdächtigen Fall ein negativer Blutbefund vor, so wird man in allererster Linie an eine echte Sarkomatose der Haut denken. Dabei darf aber nicht außer acht gelassen werden, daß auch eine primäre Lymphosarkomatose bei Sitz in inneren Organen die gleichen Hauterscheinungen machen kann und bei fehlendem Obduktionsbefund, insbesondere in der Vor-Röntgenära wegen ihrer verborgenen primären Lokalisation gar nicht erkannt werden konnte. Abgesehen aber auch von diesen Bedenken, welche einem jeden dieser Fälle besonders aus der älteren Literatur entgegengebracht werden können, weist schon die Art des Wachstums auf einen echten blastomatösen Prozeß hin, so daß die weitere Besprechung mit Recht übergangen werden kann.

## VII. Einige Bemerkungen über Ätiologie und Pathogenese der Leukämie, einschließlich der Leukämie der Tiere.

Wenn es auch niemals die Aufgabe des Dermatologen sein kann, Ätiologie und Pathogenese der leukämischen Erkrankungen zu erforschen, sondern diese Arbeit in allererster Linie dem pathologischen Anatomen, resp. dem Hämatologen zukommen wird, so drängen sich bei einem eingehenderen Studium der Hautveränderungen doch manche einschlägige Fragen auf.

Gerade aus der Mannigfaltigkeit der Hauterscheinungen ergibt sich vielleicht als Grundproblem die Frage: Kommt allen diesen so differenten, als leukämisch angesprochenen Veränderungen überhaupt eine gemeinsame pathologisch-anatomische Grundlage zu in dem Sinne, daß sie alle als ätiologisch einheitlich aufzufassen sind? Wenn auch diese Möglichkeit gewiß zugegeben werden muß, so darf auch der gegenteilige Standpunkt nicht einfach übergangen werden, der von LUBARSCH in die Worte gekleidet wird: „Ich bin immer mehr zu der Überzeugung gekommen, daß die Leukämien ebenso einen Symptomenkomplex darstellen, den es ätiologisch und pathologisch aufzuklären gilt, wie die perniziösen Anämien, und daß man ebenso, wie man jetzt schon die perniziösen fortschreitenden Anämien in die sekundären und kryptogenetischen Formen

einteilen kann, auch bei den Leukämien sekundäre und kryptogenetische Formen unterscheiden soll.“

Wie weit der Standpunkt gerechtfertigt erscheint, für die Myelosen einerseits und die Lymphomatosen andererseits verschiedene ätiologische Momente anzunehmen, sowie auf zahlreiche Detailfragen kann nicht näher eingegangen werden, sondern nur auf den Unterschied in den Hauterscheinungen, insbesondere bei den chronischen und akuten Formen soll verwiesen werden.

Schon bei der Abgrenzung des Themas und dem Versuch, eine Definition für den Begriff Leukaemie zu bringen, wurde die Auffassung BANTIS, der die lymphatische und myeloische Leukämie zu den bösartigen Tumoren rechnet, erwähnt. Demgemäß findet sich ja auch eine Reihe von Autoren — auch darauf wurde schon hingewiesen —, die in pathogenetischer Hinsicht die *Geschwulsttheorie* für die Leukämie heranzieht.

Wenn auch vielleicht die in dieser Hinsicht extremste Auffassung, wie z. B. von KOTTMANN, BARD und BISIADCKI, welche in der Leukämie ein Neoplasma des Blutes sehen, sowie überhaupt die Ansicht über den primären Sitz der Leukämie im Blut längst als widerlegt gelten kann, so darf der Anschauung, in der Leukämie eine geschwulstartige Affektion des hämatopoetischen Apparates zu erblicken, nicht jede Grundlage von vorneherein abgesprochen werden.

Denn wie sich auch bei Erörterung jener mit Hauterscheinungen einhergehenden Fälle gezeigt hat, ist manchmal die Entscheidung, ob ein Blastom vorliegt oder nicht, außerordentlich schwierig. Jedenfalls muß an der Tatsache, daß von den einfachen Hyperplasien zu den geschwulstartigen Bildungen zahlreiche Übergänge sich feststellen lassen, festgehalten werden.

Gerade aber auch ein großer Teil der auf der Haut sich findenden Bilder kann wieder gegen eine Geschwulstpathogenese gedeutet werden. Abgesehen von den geringgradigen, hauptsächlich durch das Jucken und Kratzen bedingten unspezifischen Veränderungen sprechen z. B. die Erythrodermieformen gegen eine derartige Ansicht. Bei einer Annahme der Geschwulstnatur der Leukämien im Sinne RIBBERTS, der konform dieser Ansicht in den Manifestationen der Leukämie in den verschiedensten Organen keine an Ort und Stelle autochthon entstandene Bildungen, sondern echte Metastasen sieht, müßte in dieser Erscheinungsform eine vielfach die Haut universell befallende Metastase gesehen werden, zweifelsohne eine außerordentlich gezwungene Vorstellung. Aber auch ein leukämisches Exanthem, das mitunter in tausenden Efflorescenzen über die Haut des ganzen Körpers disseminiert auftritt, ist mit dieser Ansicht nicht ohne weiteres in Einklang zu bringen.

Denkt man aber an die akuten Leukämien, welches Krankheitsbild heute allerdings umstritten ist, so macht die Erklärung der so außerordentlich rasch verlaufenden Prozesse auf Haut und Schleimhaut bei der Annahme, daß der Erkrankung eine echte Geschwulst zugrunde liege, große Schwierigkeiten. Die rasch zerfallenden, oft weite Gebiete zerstörenden Schleimhautulcerationen z. B. erinnern an eine Noma; also an einen virulenten Infektionsprozeß, der ausgedehnte Hautpartien, subcutanes Gewebe und Muskulatur vernichtet hat.

Gerade durch die letzterwähnten Beispiele an Haut und Schleimhaut wird also die Brücke zu einer anderen pathogenetischen Vorstellung bereits geschlagen: Die *Infektionstheorie*.

Von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren vertreten herrscht vielfach die Ansicht, daß ein infektiöses oder infektiös-toxisches Agens, das den hämatopoetischen Apparat in Mitleidenschaft zieht, in ätiologischer Hinsicht den Leukämien zugrunde liege. Ganz besonders bei den akuten Leukämien, vor allem gestützt auf den klinischen Verlauf, wie das so oft plötzliche Beginnen,

den fieberhaften Zustand und auch den vorkommenden Ausgang in Heilung wurde diese Ansicht schon lange vertreten.

Dabei wurde in ätiologischer Hinsicht den Mundschleimhautaffektionen in der Annahme, daß sie die ersten Erscheinungen, also die Eintrittspforte vorstellen, eine besondere Bedeutung zugemessen.

Während aber eine Gruppe von Autoren den Standpunkt vertritt, daß dieselbe Noxe den akuten und chronischen Leukämien zugrunde liege und vielleicht ein Virulenzunterschied das verschiedenartige Bild hervorrufe, steht für die akuten Leukämien die Ansicht im Vordergrund, daß die differentesten Infektionen Blutbild und Organveränderungen der akuten Leukämie hervorrufen können.

Diese zuerst von HOLST geäußerte Anschauung vertritt vor allem STERNBERG, der in der akuten myeloischen Leukämie kein besonderes Krankheitsbild sieht, sondern eine eigenartige Reaktion des hämatopoetischen Apparates auf eine Allgemeininfektion. Logischerweise will STERNBERG den Begriff der akuten myeloischen Leukämie daher auch ganz gestrichen wissen.

Wenn auch eine Reihe von gewichtigen Gründen für diese Ansicht spricht, vor allem die nicht mehr unbeträchtlichen positiven bakteriologischen Untersuchungen, kann doch mit Sicherheit ein Urteil in der so schwerwiegenden Frage nicht gefällt werden.

Bei dem Gedanken an eine Infektionstheorie der Leukämie setzte aber eine Reihe von Übertragungsversuchen auf das Tier ein, die es wieder als notwendig erscheinen lassen, sich mit der *Leukämie der Tiere* zu befassen.

Mit Sicherheit wurde die Leukämie bisher bei einigen Säugetieren, ferner beim Huhn beobachtet. Die letztere ist nach den Feststellungen ELLERMANNs und BANGs sowie HIRSCHFELDS und JAKOBYS eine echte Leukämie, wenn auch einige Autoren wie SCHRIDDE, SKIBA und BURCKHARDT dies bestreiten.

Auch Hautveränderungen wurden einigemal bei der tierischen Leukämie erwähnt.

So beschrieb ein Lymphadenom der Haut bei einem Hund NOCARD; LIENAUx berichtet über ein solches bei einer Kuh. Weiterhin verdient auch noch eine Mitteilung von WEIL und CLERC, eine leukämische Infiltration der Mamma betreffend, Erwähnung. Vielleicht ist auch die von KNUTH und VOLKMANN als Leukosarkomatose des Rindes beschriebene Erkrankung, bei der u. a. tumorartige Wucherungen am Euter und in der Kniefalte sich finden, hierher zu zählen.

Eine übersichtliche Arbeit über die Leukämie beim Hund liegt von D. WIRTH vor. Vor allem scheint uns aus dieser Arbeit der Hinweis erwähnenswert, daß das hämatopoetische System der Haustiere nicht wesensgleich jenem des Menschen sei, und daß, worauf auch JAGIĆ die Aufmerksamkeit lenkte, die Reaktion des leukoblastischen Apparates nicht nur an die Art des Infektes gebunden, sondern auch von seiner Beschaffenheit, d. h. seiner Konstitution abhängig sei.

WIRTHs Untersuchungen erstrecken sich auf 13 Fälle von Leukämie bei Hunden, darunter 12 männliche Patienten und ein weiblicher. Ob die gewiß auffallende Feststellung, daß 5 Patienten Foxterriers betrafen, für den Dermatologen eine Bedeutung hat, vielleicht wegen der eigentümlichen Pigmentverteilung, läßt sich nicht entscheiden. Bei 6 Beobachtungen finden sich Angaben, die in unser Fach einschlagen. Fall I zeigte eine Schwellung des Penis und Scrotums mit teils punktförmigen, teils flächenhaften Blutungen, wobei eine weitere Zunahme verzeichnet ist und späterhin sich ein Geschwür entwickelte. Bei Fall III bestanden neben einem schuppigen Ekzem an der Stirne ein teilweiser Haarausfall, dann auch Erosionen mit Blutungen, im Fall VII wird das Haarkleid als völlig glanzlos und struppig bezeichnet, in Fall II wird wieder eine starke Verdickung der Haut an der linken Stirnseite

angeführt, während Fall XII Schleimhautprozesse wie Schwellung der Tonsillen von grügelber Farbe und mit zahlreichen Blutungen durchsetzt zeigte und im letzten Fall XIII noch eine serös-sulzige Infiltration des Unterhautbindegewebes am Hals und an der Brust bestand. Alle diese Fälle betrafen nach WIRTH myeloische Wucherungsprozesse mit Ausnahme der Fälle XII und XIII, die als lymphatische Leukämie angesprochen werden.

Trotz der relativ großen Zahl von 13 Fällen ist die Ausbeute von 6 Fällen bezüglich der Hautveränderungen keine übermäßig große, wobei noch zu betonen ist, daß sich irgendwie verwertbare Angaben, daß es sich auch bei den geringen Veränderungen im Integument wirklich um ursächlich mit der Leukämie zusammenhängende Prozesse handelt, nicht vorliegen.

Vielleicht am interessantesten ist Fall VI mit einem Ekzem an der Stirne, teilweisem Haarausfall, später dann zahlreichen Knötchen und Blutungen. Leider liegt eine histologische Untersuchung nicht vor, immerhin könnten aber diese Erscheinungen als Manifestation eines leukämischen Prozesses in der Haut gedeutet werden. Der Fall selbst wird von WIRTH auf Grund der histologischen Untersuchung der Organe als myeloische Leukämie angesprochen.

Aus seinen Schlußsätzen verdienen die letzten vier auch für den Dermatologen eine Wiedergabe:

„5. Die mit Vermehrung der polymorphkernigen Zellen einhergehenden Prozesse sind der myelogenen Leukämie des Menschen im Wesen gleich oder doch sehr nahestehend.

6. Der Blutbefund bei dem von uns als myelogene Leukämie aufgefaßten Krankheitsprozeß des Hundes ist von dem typischen myelogenen leukämischen Blutbilde des Menschen sehr verschieden. Er gleicht einer höhergradigen Leukocytose mit verhältnismäßig wenig jugendlichen Elementen. Wegen des Blutbildes wären diese Prozesse nach der humanmedizinischen Bezeichnung als myelogene Aleukämie oder Subleukämie zu bezeichnen.

7. Das Blutbild der lymphatischen Leukämie des Hundes hingegen ist jenem der menschlichen lymphatischen Leukämie ähnlicher, ist aber auch qualitativ sehr viel weniger ausgeprägt als jenes beim Menschen.

8. Ein typisch myeloisch-leukämisches Blutbild im Sinne der Humanmedizin ist bei den Haustieren bis jetzt noch nicht beobachtet worden.“

Geht man von der letzten Feststellung aus, dann wäre in ihr — natürlich in der Reihe der myeloischen Erkrankungen — eine Parallele zu einzelnen Beobachtungen in der Humanmedizin gefunden, bei denen sich lokale Prozesse in der Haut finden, die als lymphatisch-leukämische Veränderungen auf Grund des histologischen Bildes gedeutet werden müssen, während alle, auch wiederholte Untersuchungen einen entsprechenden Blutbefund vermissen lassen. Es wären dies jene, im Abschnitt Lymphosarkom differentialdiagnostisch erwähnten Fälle, welche HIRSCHFELD als isolierte aleukämische Lymphadenose der Haut bezeichnet.

Es ergeben also die Studien der Leukämie beim Tier und zwar beim Hund durch WIRTH die bedeutsame Tatsache, daß die Auffassung des Blutbefundes als Symptom voll und ganz zutrifft, ja daß dieses sonst allerbedeutsamste Symptom bei Beurteilung einschlägiger Erkrankungen besonders beim Hund wesentlich in den Hintergrund zu rücken hat.

Unter allen diesen bisherigen Mitteilungen über leukämische Hautveränderungen bei Tieren sind die einwandfrei verwertbaren noch zu spärlich. So interessant sie als Einzelbefund sind, dürfte ihnen für das Studium der leukämischen Hautprozesse im Menschen im allgemeinen und für die Pathogenese der Hautmanifestationen im besonderen, wie dies auch v. DOMARUS und NÄGELI betonen, bis nun eine prinzipielle Bedeutung kaum zukommen.

## VIII. Therapie.

Bei der Therapie wird es sich in allererster Linie darum handeln, festzustellen, daß die Erscheinungen auf dem Hautorgan nur ein Symptom und dazu sogar nicht ein gewöhnliches einer Erkrankung des hämatopoetischen Systems sind. Daher kann auch vom Dermatologen eine Therapie der Leukämie an sich erst in zweiter Linie verlangt werden. Aber Aufgabe des Hautarztes muß es sein, sich mit den leukämischen Veränderungen im Hautorgan auch in therapeutischer Richtung zu beschäftigen. Es kann also auch bei einem Leukämiker mit Hauterscheinungen eine irgendwie Erfolg versprechende Therapie nur aus der Zusammenarbeit zweier oder sogar mehrerer Disziplinen zu erhoffen sein.

Als zweiter Grundsatz bei der Behandlung der Leukämie muß sich auch der Dermatologe vor Augen halten, daß wir die Ursache dieser ganzen Erkrankungsgruppe nicht kennen, es sich daher immer nur um rein symptomatische Maßnahmen bei einer unheilbaren Krankheit handeln kann. Somit ist auch von der kunstvollst und exaktest durchgeführten Therapie keine Heilung, sondern nur eine Besserung zu erwarten.

Die bei Leukämien sich findenden Hauterscheinungen konnten unter anderen in solche mit *unspezifischem histologischen Aufbau* und in solche mit *spezifischem Aufbau* geschieden werden. Die erste Gruppe, auch unter dem Namen der Hautbegleiterscheinungen zusammengefaßt, enthält die verschiedenartigsten Manifestationen. Aber allen diesen klinischen Bildern kommt fast ausnahmslos ein gemeinsames, allerdings subjektives Symptom zu: *Der Juckreiz, Pruritus*. Es wird sich daher als eine der allhäufigsten Aufgaben des Dermatologen ergeben, diesen Juckreiz zu behandeln. Neben medikamentösen therapeutischen Eingriffen stehen derzeit auch die verschiedensten Formen der Strahlenbehandlung zur Verfügung.

Vor allem eignen sich als Antipruriginosa, also zur Einleitung einer lokal symptomatischen Behandlung auch alle jene Mittel, welche gegen diese Symptome bei ganz anderen Ursachen in der Dermatologie mit erfahrungsgemäßem Erfolg zur Anwendung gelangen.

Aus ihrer großen Zahl sollen nur einige herausgegriffen werden. Spirituöse Lösungen mit Salicyl- (1%) , Teer- (Tct. rusci 6—10%) und Resorcin- ( $\frac{1}{2}$ —1%) präparaten, durch Betupfen auf die Haut gebracht, können oft, allerdings nur vorübergehend, eine Jucklinderung herbeiführen. Dabei soll auf den Carbol- (1%), Menthol- (1%) und den Kalmitol- (2—10%) -Spiritus, der sich mitunter bei dem so stark juckenden akuten Lichen ruber planus hilfreich erweist, nicht vergessen werden. Die allgemein bekannte Trockenpinselung, mehrmals im Tage appliziert, kann sich ebenfalls als brauchbar zeigen. Auch mit Liquor Burowi oder Solutio acidi borici bereitete Salben (Rp. Sol. acid borici 3% (Sol. alumin. acet. 3%, Lanolini anhydr., Vasel. flav. am. āā) allgemein unter dem Namen Kühlsalben bekannt, verdienen angewendet zu werden. Bei allen diesen Maßnahmen kann man auch noch indifferente Puder oder solche mit Zusatz von Anaestheticis (Anästhesin, Cycloform 5—10%) — insbesondere in kühlem Zustande — gleichzeitig zur Anwendung bringen. Der Zusatz von anästhesierenden Mitteln soll auch zu verschiedenen, am zweckmäßigsten indifferenten Salben versucht werden. Um möglichst wenig die leicht vulnerable Haut durch Reize zu irritieren, wird bei der Leukämie von Einreibungen, die sich schon mechanisch auswirken, ganz abgesehen von reizenden Medikamenten, wie z. B. Jothion oder Mesothon, besser Abstand genommen werden.

Zur Stillung des Juckreizes können auch *hydrotherapeutische* Prozeduren vorsichtig durchgeführt, wie Duschen, kalte Abreibungen, protrahierte lauwarne oder auch direkt warme Bäder, herangezogen werden. Zu diesen Bädern ist

es zweckmäßig, verschiedene Zusätze hinzuzufügen. So wirken oft milde Schwefelbäder, bereitet durch Zusatz von 200—300 g Solutio Vlemingx bzw. 2—5 Eßlöffel des nahezu geruchlosen, auch Metallbadewannen nicht angreifenden Thiorubrol (Wolo A.G.), jucklindernd. Vielleicht der beste Erfolg läßt sich von Radiumbädern erhoffen. Durch Beigabe von Radiumemanation zu einem lauwarmen Wannenbad, beginnend mit 100 000 M.E. und ansteigend immer um 100 000 M.E. bis zu 1 000 000 M.E. läßt sich ein derartiges Bad unschwer bereiten.

In gleicher Hinsicht, natürlich nur rein symptomatisch, wirkt das v. HEBRASche *Wasserbett* oft ausgezeichnet. Man kann die vom Juckreiz so sehr geplagten Patienten für den Anfang der Therapie ohne Unterbrechung Tag und Nacht, oft 14 Tage und auch länger, im Wasserbett bei etwa 28° R belassen, um mit Besserung der subjektiven Beschwerden allmählich wieder auf eine Behandlung im Trockenbett überzugehen. Erfahrungsgemäß wird zuerst für einige Stunden des Tages der Versuch mit einer Trockenbettbehandlung unternommen, dann aber werden auch über die ganze Nacht die Patienten außerhalb des Bettes belassen.

Ein einfacher, in jeder Badewanne durchführbarer Versuch der Behandlung eines sonst vielleicht nicht beeinflussbaren Juckreizes erscheint uns in der Anwendung des sogenannten „Sandor-Schaumbades“ gegeben. Ein Gemenge von Schaum, bestehend aus 90% Luft und 10% Wasser, wozu noch pro Bad 150 ccm Schaumbildnerzusatz, eine Saponinlösung, hinzukommen, das in wenigen Minuten durch eine eigene Apparatur in einer gewöhnlichen Badewanne erzeugt werden kann, wirkt auf die in diese Schaummasse eingebrachten Patienten allgemein, vielfach aber auch bezüglich des Juckens außerordentlich beruhigend.

Neben der lokalen, extern einwirkenden Therapie des Juckreizes soll auf eine innere Bekämpfung desselben nicht vergessen werden. Dabei ist vielleicht wieder ein doppelter Applikationsweg zu unterscheiden.

So können die Medikamente *per os* oder auch *intravenös* eingebracht werden. Zur *peroralen Therapie des Pruritus* eignen sich eigentlich alle Sedativa. Deren Zahl ist eine derart große, die Auswahl der von der Industrie auf den Markt gebrachten Produkte eine so imposante, daß auf eine irgendwie vollzählige Nennung auch nicht im entferntesten ein Anspruch erhoben werden kann. Am verwertbarsten ist oft das Brom und seine verschiedenen Derivate oder vom Brom herstammende pharmazeutische Erzeugnisse [Bromural (Knoll) 0,3, 2—bis 3 Tabletten täglich, Sedobrol (Cewega) 1 Tablette auf 1 Tasse heißen Wassers]. Bei der Auswahl des einzelnen Medikamentes wird der Umstand, daß die Patienten vielfach über eine gestörte Nachtruhe klagen, von nicht zu verachtender Bedeutung sein. Daher können neben dem Brom auch Hypnotica wie Pantopon (Roche) in Tabletten à 0,02 g, aber auch in Zäpfchen zu 0,02 g, Algocratin (Lacosme), Veramon (Schering) 0,4, 2—4 Tabletten, Medinal in Dosen zu 0,5 g, Adalin (0,5—1,0) usw. Verwendung finden.

Diesbezüglich liegen ja gerade hinsichtlich der Bromtherapie eine Reihe von Arbeiten vor. Auch wiederholte intravenöse Brominjektionen einer 10% wässrigen Lösung von Bromnatrium (MENDELJEW), Bromostrontiuuran (WEIL) 5 bis 10 ccm lassen sich nicht immer, aber doch mitunter erfolgreich in der Bekämpfung des Pruritus verwenden. Auch das von BRÜCK empfohlene Magnobrol (Milkal), eine Magnesium-Brom-Glykokoll-Lösung, die sowohl intern in Pulverform (3 Kaffeelöffel täglich) sowie intramuskulär je 10 ccm an 3 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht wird, kann deutliche Linderung des Juckreizes bringen.

Da nun im vorstehenden bereits der *intravenöse* Injektionsweg, und zwar vor allem die Einverleibung von Mitteln zur Behandlung des Pruritus betreten wurde, soll eine Reihe von therapeutischen Maßnahmen, welche auf dem gleichen Wege zur Durchführung gelangen, Erwähnung finden. So werden seit Einführung

einer Reihe als Kolloid-Therapie bezeichneter Eingriffe, vor allem durch LUTHELEN, auch diese zur Bekämpfung des Pruritus verwendet. In dieser Vorstellung wird intravenös Eigenblut, und zwar Vollblut (2—10 ccm) injiziert. Häufiger gelangt Eigenserum (2—20 ccm) zur Verwendung. Die Durchführung dieser letzten Therapie gestaltet sich in der Weise, daß Eigenblut abgenommen und, nachdem es geronnen ist, das darüberstehende Serum dem Patienten injiziert wird. Es bedarf gar keiner Bemerkung, daß peinlichste Sterilität als erster Grundsatz zu gelten hat. Aber nicht nur Eigenserum gelangt zur Verwendung, auch steriles Pferdeserum wird zu dem gleichen Zweck empfohlen. Bei der aber heute so vielfach geübten Serumtherapie ist Vorsicht, ob bei dem zu behandelnden Patienten nicht schon früher einmal eine Pferdeseruminjektion ausgeführt wurde und daher die Gefahr der Anaphylaxie besteht, ganz besonders am Platze. Viel einfacher gestaltet sich eine intravenöse Kalktherapie zur Bekämpfung des Pruritus. So werden 10% Calcium chloratum (Merck), Afenil (Calciumchloridharnstoff) (Knoll), Calciumglukonat (Sandoz), und zwar je 5—10 ccm injiziert. Auch die intravenöse Einspritzung gleicher Mengen von Strontium (Strontiumchloridharnstoff, Weil), endlich die Applikation von Ringerlösung erweist sich ebenfalls nicht selten von Vorteil.

An dieser Stelle dürfen auch Versuche der Behandlung eines quälenden Pruritus mit Hilfe der Bluttransfusion nicht vergessen werden. Die Bluttransfusion hat sich ja in der Dermatologie schon eine gewisse Position verschafft, wir erinnern nur an die Behandlung der Verbrennungen mit dieser Methode (RIEHL sen. und jun.).

Gerade bei der Ausgestaltung der percutanen Injektionstechnik, welche die wiederholte Durchführung der Transfusion gestattet — und gerade dieser Umstand wird bei Verwertung der Transfusion als *Therapeuticum* in der Dermatologie von Bedeutung sein — dürften doch vielleicht auch noch weitere Versuche in dieser Hinsicht, die, wenn sie mit der notwendigen Vorsicht ausgeführt werden, keineswegs schaden können, noch am Platze sein. Allerdings darf nur der sich an diese Therapie heranwagen, welcher die chirurgische Seite derselben, sowie auch die notwendigen serologischen Grundfragen voll und ganz beherrscht. Auch nur auf die diesbezüglichen grundlegenden Tatsachen einzugehen, würde das zu bearbeitende Thema weit überschreiten. Es sei in dieser Hinsicht auf einschlägige, hauptsächlich von chirurgischer Seite stammende monographische Darstellungen (z. B. BREITNER) verwiesen.

Da aber die Bluttransfusion nicht nur zur Bekämpfung des einen Symptoms, des Pruritus, in Verwendung gezogen wurde, sondern allgemein therapeutische Vorschläge bei der Leukämie mit Hilfe der Bluttransfusion vorliegen, nach JAGIĆ und SPENGLER allerdings nur bei schwerer Anämie im Verlaufe der Erkrankung, mußte dieses Verfahren in Kürze Erwähnung finden.

In der zweiten Gruppe der klinischen Erscheinungsformen der Leukämie im Hautorgan, welche eine Behandlung von seiten des Dermatologen erfordert, können alle jene Prozesse zusammengefaßt werden, welchen histologisch ein *spezifisch leukämischer Bau* zukommt. In dieser Gruppe finden auch die nicht so seltenen pathologischen Prozesse in der Mundschleimhaut eine Besprechung, wenn auch nicht alle die Forderung eines histologisch leukämischen Aufbaues erfüllen.

Vielleicht könnte bei circumscribten leukämischen Tumoren die Idee einer operativen Behandlung eine immerhin verständliche Vertretung finden. Theoretisch wäre ja der Versuch bei den so außerordentlich seltenen aleukämischen Lymphomatosen möglich, bei denen sich nur *ein* circumscribter Tumor findet, Drüsen- und innerer Befund, sowie Blutbild dauernd negativ ist, so daß ja die Diagnose überhaupt nur auf dem histologischen Bild des Hautknotens sich aufbaut. Diese Fälle werden ja gewiß wenigstens in irgendeiner, wenn auch abortiven

Form, chirurgisch angegangen werden. Denn schon die Stellung der Diagnose bedingt einen chirurgischen Eingriff, um Gewebe für die histologische Untersuchung zu erhalten. Eine Entfernung des ganzen Tumors im Gesunden könnte, wenn es auch sehr fraglich erscheint, nach der vorliegenden Schilderung einzelner Fälle wirklich eine dauernde Heilung zur Folge haben.

Ob es aber als zweckmäßig zu bezeichnen ist, bei den gewöhnlichen leukämischen Tumoren — es handelt sich ja dabei überwiegend um chronische Lymphomatosen — sich zur Therapie eines chirurgischen Eingriffes zu bedienen, ist außerordentlich fraglich. Auf Grund auch eigener Erfahrung kann wohl gesagt werden, daß selbst größere Eingriffe, die ja vielfach gemacht werden, um *intra vitam* Untersuchungsmaterial zu erhalten, ohne irgendwelche



Abb. 80. Lymphatisch-leukämische Tumoren. Gesicht *vor* der Röntgenbestrahlung. (Fall P.) (Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 73.)

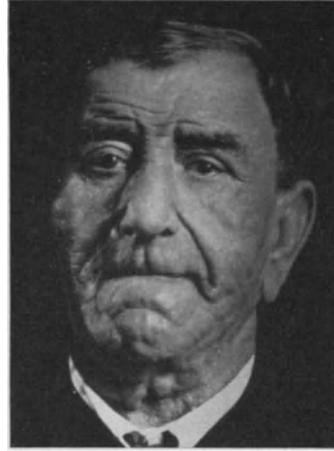


Abb. 81. Lymphatisch-leukämische Tumoren. Gesicht *nach* der Röntgenbestrahlung. (Fall P.) (Sammlung der Klinik ARZT.) (Vgl. Text, S. 73.)

Beschwerden überstanden werden und rasch zur Heilung gelangen. Therapeutisch kann vielleicht im Einzelfall ein kosmetischer Effekt sich ergeben, der aber auch meist nur von vorübergehender Dauer ist, eine Beeinflussung des Grundleidens aber, auch nur im Sinne einer Besserung, ist in keiner Weise zu erwarten.

Es bleibt somit als therapeutisches Agens bei der Behandlung spezifisch leukämischer Hautveränderungen nur die *Strahlentherapie* übrig, und zwar: *Röntgen* und *Radium*.

Für den Dermatologen spielt in der Behandlung der spezifisch leukämischen Prozesse die *Röntgenbehandlung* die allererste und allerwichtigste Rolle. Über die Wirkung soll nur soviel gesagt werden, daß die Röntgenstrahlen in elektiver Weise die Leukocyten und die leukocytenbildenden Apparate schädigen, ohne dabei, eine entsprechende Dosierung und Durchführung vorausgesetzt, die übrigen Organe und Gewebe im gleichen Sinne zu beeinflussen. Aus dem histologischen Aufbau der für die Röntgenbehandlung in Frage kommenden Hauttumoren ergibt sich schon aus diesem allgemeinen Grundsatz ihre Eignung für diese Therapie. Bei der elektiven Wirkung der Strahlen auf die Leukocyten werden diese ganz besonders geschädigt und damit die Rückbildung der Geschwülste eingeleitet.

Bei der praktischen Durchführung der Behandlung leukämischer Hautveränderungen ist zwischen den meist sehr ausgebreiteten Infiltraten, die einem

Ekzem ähnlich sein können, oder unter dem Bilde einer *Erythrodermie* auftreten, und den Erscheinungsformen der *leukämischen Tumoren* zu unterscheiden.



Abb. 83. Lymphatisch-leukämische Erythrodermie. (Fall G.)  
Nach der Röntgenbestrahlung.  
(Sammlung der Klinik Arzt.) (Vgl. Text, S. 88.)



Abb. 82. Lymphatisch-leukämische Erythrodermie. (Fall G.)  
Vor der Röntgenbestrahlung.  
(Sammlung der Klinik Arzt.) (Vgl. Text, S. 88.)

Die ersteren pflegen nach ARZT und FUHS auf Ekzemdosen einer mittelharten Strahlung (2—3 H gefiltert durch  $\frac{1}{2}$  mm Al) schon ziemlich prompt zu reagieren. Die letzteren bedürfen wesentlich größerer Dosen (5—6 H durch 3—4 mm Al). Diese etwas allgemein gehaltenen Vorschriften müssen ausreichen, bezüglich der Durchführung sei auf spezielle Lehrbücher der Röntgen-Hauttherapie (SCHREUS,

HABERMANN und SCHREUS, ARZT und FUHS u. a.) verwiesen. Ausdrücklich soll nur auf die oft ganz beträchtliche Reaktion leukämischer Hautprodukte aufmerksam gemacht werden, besonders als Frühreaktion; kurz nach einer Röntgentherapie von leukämischen Tumoren, z. B. des Gesichtes, tritt oft eine beängstigende, allerdings rasch vorübergehende Rötung und Schwellung des ganzen Gesichtes auf, derart intensiv, daß der Gedanke an ein Erysipel sogar Berechtigung hat.

SGALITZER konnte übrigens bei einigen Leukämiefällen günstige Erfahrungen mit den von TESCHENDORF empfohlenen Ganzbestrahlungen des Körpers in Dosen von  $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{20}$  HED erzielen.

Die ziemlich häufig zur Beobachtung gelangenden *Veränderungen in der Mundschleimhaut* fallen vielfach auch in den therapeutischen Bereich des Dermatologen. Handelt es sich um solide, massige Infiltrate, dann kann auch bei dieser Lokalisation eine Röntgenbehandlung in Frage kommen. Die Durchführung ist wesentlich schwieriger, nur ein gewiegter Facharzt wird in der Lage sein, eine derartige Therapie durchzuführen. Viel häufiger wird es sich um die Behandlung von zerfallenen Ulcera oder lokalen Gangränen handeln. Antiseptische Maßnahmen stehen dann im Vordergrund ärztlicher Tätigkeit. Hierher wären unter anderen zu zählen: Spülungen mit Wasserstoffsperoxyd, mit Jodlösung nach PREGL, oder der Halogen-(Jodfluorin-) Lösung nach ALBRECHT ULZER. Unter derartigen Maßnahmen kann es zu Demarkation, dann Reinigung und Abstoßung nekrotischer Gewebsmassen kommen. Selbstverständlich handelt es sich auch dabei nur um rein lokale symptomatische Eingriffe, von irgendeiner Heilung ist keine Rede.

Neben der Strahlenbehandlung mit Röntgenlicht kann auch eine Behandlung mit Radium (Kontakt- und Distanzbestrahlung) in Frage kommen. So eignen sich circumscribte leukämische Knoten zu dieser Therapie, wenn sie eine geringere Ausdehnung besitzen. Schon RIEHL und KUMER haben u. a. darauf hingewiesen, daß ihr Gewebe gegen Strahlen außerordentlich empfindlich ist. Meistens wird bei der Kontaktbestrahlung mit Dosen von 40—60, bei Distanzbestrahlung auf 1—2 cm Entfernung mit 100—300 Milligrammelementstunden  $\gamma$ -Strahlen das Auslangen gefunden. Die genannten Strahlenmengen können dann in Pausen von 2—3 Wochen mehrfach wiederholt werden. Wie u. a. kürzlich JAGIĆ anlässlich der Vorstellung eines Falles von typischer lymphatischer Leukämie betonte und wir aus eigener Erfahrung bestätigen können, gehen auch die Lymphknotenintumescenzen an Hals, Axillen usw. auf Radiumfernbestrahlung in den obgenannten Strahlendosen gut zurück. Die Radiumwirkung ist, wie schon JAGIĆ betont, mitunter langsamer, aber sonst ebenso sicher wie die Röntgenbehandlung, der Effekt auf das Blutbild wahrscheinlich in der Regel geringer; unangenehme Nachwirkungen sind nach Radiumbestrahlung weit seltener als bei Röntgenstrahlen. Auch bei der Radiumbestrahlung mächtiger Milztumoren, vor allem bei myeloischer Leukämie konnten wir mehrfach Absinken der Leukocytenzahl und Verkleinerung der Milzschwellung, sowie Besserung des Allgemeinbefindens beobachten. Es wurden meist an aufeinanderfolgenden Tagen oder mit Zwischenräumen von einem Tag je zwei Felder an Vorder-, Seiten- und Rückenpartie des Milztumors von 1—2 cm Distanz mit 100—200 Milligrammelementstunden  $\gamma$ -Strahlen belichtet. Besonders erwähnenswert ist vielleicht noch die indirekte Radiumwirkung auf ein kleinpapulöses, spezifisch leukämisches Exanthem bei einer von ARZT beschriebenen 62jährigen Frau mit chronisch-leukämischer Lymphomatose. Bei dieser konnte binnen kurzer Zeit mit Radiumdistanzbestrahlung der vergrößerten Lymphknoten an Hals, Axilla und Inguinalgegend, sowie des Milztumors mit genannter Technik ein vorübergehender völliger Schwund des Exanthems festgestellt werden.

In Ergänzung soll noch zur Vollständigkeit hinzugefügt werden, daß auch eine intravenöse Injektionstherapie mit Radiumsalzen, allerdings mit wenig befriedigendem Erfolg, versucht wurde. Unlösliche Salze bleiben noch länger als lösliche im Körper verankert. Radiumsalze sind oft auch bariumhaltig, worauf wegen Vergiftungsgefahr besonders zu achten ist. Auch von einer Radiumemanationstherapie, wobei die Radiumemanation teils in intravenösen Injektionen, teils in Form von Inhalationen dem Körper einverleibt wird, ist kaum ein Erfolg zu erwarten. Zudem können im Verlauf der intravenösen Behandlung mit Radiumemanation Nebenschädigungen (z. B. Fettgewebsnekrosen — ASKANAZY und JENTZER) auftreten.

Als wichtigstes Therapeuticum für alle Formen der leukämischen Hautprozesse, seien es nun unspezifische oder spezifische Hautveränderungen, muß das *Arsen* bezeichnet werden. Es wird auch jenes Mittel sein, dessen Verabreichung unter allen anderen therapeutischen Eingriffen für den Dermatologen in allererster Linie in Frage kommt. Vor allem ist die *subcutane Injektion* einer 1% Natrium arsenicosum- (exactissime neutralisat.) Lösung zu erwähnen. Mit 0,1 beginnend, wird man in Pausen von zwei Tagen bis 1 ccm ansteigen und dann evtl. die Dosis allmählich noch weiter erhöhen, bis zu der gleichen Menge einer 2% -Lösung. Außer Natrium arsenicosum wird auch vielfach Natrium kakodylicum oder Atoxyl in 10% Lösung in gleicher Weise in Verwendung genommen. Von Spezialpräparaten ist derzeit vielleicht das Solarson (BAYER) besonders beliebt. Es wird meist ganz ausgezeichnet vertragen, man muß sich aber bewußt sein, daß es im Kubikzentimeter in Stärke I nur 0,003, in Stärke II 0,006 g Acid. arsenicosi, also relativ schwache Dosen von Arsen enthält.

Neben den Injektionspräparaten darf die *stomachale Verabreichung des Arsens* nicht vergessen werden. Dieselbe erfolgt entweder durch Tropfen oder Pillen, evtl. auch durch arsenhaltige Wässer in Form einer Trinkkur. Für erstere Verabreichung kommt fast ausschließlich die Solutio arsenicalis Fowleri in Frage, die entweder allein oder zu gleichen Teilen mit Stomachicis oder Eisenpräparaten verschrieben wird.

Rp.		Rp.	
Sol. arsenicalis Fowleri		Sol. arsenicalis Fowleri	
Tinct. amar.	āā 15,0	Tinct. ferri pomati	āā 15,0
S. 3 × 3 Tropfen tgl.		S. 3 × 3 Tropfen tgl.	
aufsteigend zu nehmen.		aufsteigend zu nehmen.	

Als Pillen werden vor allem die asiatischen Pillen verwendet. Eine alte Verschreibweise lautet:

Rp.	
Arsenici albi	0,75 (!)
Pulv. pip. nig.	6,0
Gum. arab.	1,5
Rad. Althaeae pulv.	2,0
Aqu. font. qu. s. u. fiant pilulae Nr. 100	

S. 3 Pillen tgl. und jeden 3. Tag um 1 Pille ansteigend bis auf 8 Pillen im Tag.

Versuche einer *Salvarsanbehandlung* der Leukämie (Neosalvarsan 0,15) wurden wegen des völligen Versagens bald wieder aufgegeben, nur vereinzelt wird danach über vorübergehende Besserung allein (K. HOFFMANN, SÁINZ DE AJA), oder in Verbindung mit Chininum bisulfuricum Injektionen (0,2 in 2 ccm H<sub>2</sub>O) (JAGIĆ und SPENGLER) berichtet.

*Trinkkuren mit arsenhaltigen Wässern* werden wohl ausschließlich in Kurorten wie Roncegno, Levico usw. nach spezieller ärztlicher Verordnung ausgeführt werden.

Bei allen diesen Medikationen mit Arsen muß selbstverständlich auf Vergiftungssymptome ganz besonders geachtet werden. Rauigkeit im Halse,

Trockenheit im Munde sind schon die ersten Anzeichen, die zur Vorsicht, wenn nicht überhaupt zum Aussetzen des Arsens, das aber nicht plötzlich, sondern allmählich unter Rückgang der Arsendosen erfolgen soll, raten. Mitunter tritt auch ein Erythem an den Händen als Ausdruck der Unverträglichkeit des Arsens auf, Keratosen werden sich wohl kaum als Anfangssymptom einer Arsen-schädigung einstellen. Erscheinungen von seiten des Magen-Darmtraktes, zuerst unter dem allgemeinen Bild von Verdauungsstörungen sich bemerkbar machend, mahnen ebenfalls zur größten Vorsicht bei der Arsen-therapie.

So ergeben sich also für die Arsenbehandlung, welche ja jahrzehntelang die einzige Therapie der Leukämie war, die allerverschiedenartigsten Applikationsweisen. Ihre Erfolge sind natürlich auch nur bescheiden. Der gehobene Allgemeinzustand und die Zunahme der Körperkräfte kann ja auch, allerdings selten, mit einer geringen Besserung im Blutbild einhergehen. Daß durch derartige Allgemeinveränderungen ad melius auch eine geringe günstige Beeinflussung der Hautprozesse erfolgen kann, ist nur zu erwarten. Aber auch die gewiß sehr seltene allerstärkste Arsenwirkung ist nur vorübergehend und rein symptomatisch. Das Grundleiden wird in seinem unheilvollen Gang in keiner Weise beeinflusst.

Anhangsweise verdient auch die bei den leukämischen Reaktionen von STERNBERG und seinen Anhängern vertretene Ansicht, in der akuten *Leukämie* eine von der chronischen Leukämie in pathogenetischer Hinsicht vollkommen differente Erkrankung zu erblicken, bezüglich der Therapie eine Berücksichtigung. Steht man mit STERNBERG auf dem Standpunkte, daß es sich bei den sogenannten akuten Leukämien um den eigenartigen Ausdruck einer Sepsis handelt, dann werden natürlich andere therapeutische Wege einzuschlagen sein. Daß dieselben unter jenen zahlreichen, leider meist von wenig Erfolg begleiteten Mitteln wie Elektrargol, Kollargol, Methylenblausilber, Argochrom usw. eventuell auch in den Serumpräparaten zu suchen sein werden, darauf soll, ohne in Einzelheiten einzugehen, nur hingewiesen werden.

Das Resumé des allerdings so außerordentlich traurigen Kapitels der Therapie leukämischer Hauterkrankungen geht also dahin, daß wir *ursächlich in gar keiner Weise etwas und symptomatisch recht herzlich wenig vermögen*.

Bei der ja immer und immer wieder betonten Auffassung, im erkrankten Hautorgan nur eine Teilerscheinung zu erblicken, ist aber auch eine symptomatische Therapie eines Organes, in unserem Falle der Haut, eine vollständig unzureichende und lückenhafte und muß mit der Behandlung des Gesamtorganismus vergesellschaftet sein.

Diese steht im Einklang mit den therapeutischen Bestrebungen bei der Leukämie im allgemeinen, bezüglich derer auf hämatologische Lehrbücher verwiesen werden muß (JAGIĆ und SPENGLER, HIRSCHFELD u. a.).

## IX. Prognose.

Der Abschnitt, der sich mit der Prognose der leukämischen Erkrankungen vom Standpunkte des Dermatologen zu beschäftigen hat, kann sehr kurz gefaßt werden. Nimmt man die akuten Leukämien im Sinne STERNBERGS aus, über deren Zugehörigkeit zu den Leukämien überhaupt ja der Streit tobt und die ja nicht so selten in Heilung übergehen, so ist die *Prognose quoad vitam absolut infaust* zu stellen.

An diese ungünstige Allgemeinprognose hat sich eine Besprechung der Aus-sichten der leukämischen Hautveränderungen anzuschließen. So ungünstig die allgemein prognostischen Chancen gestellt werden müssen, so *günstig kann*

sich unter Umständen der Verlauf der Hautveränderungen gestalten. Wenn auch die unspezifischen Erscheinungen am Hautorgan wegen ihres Juckreizes oft recht quälend sind, so darf nicht vergessen werden, daß im Grade des Juckens oft außerordentliche Schwankungen vorkommen, ja daß unter Umständen, ob im Zusammenhang mit einer vorangegangenen Therapie soll in keiner Weise erörtert werden, ein völliges Sistieren eintritt. Und selbst in recht günstigen Fällen kann Jahre, ja selbst Jahrzehnte hindurch der Pruritus das einzige Hautsymptom bilden. Die relativ gleich günstige Prognose ist bisweilen den circumscripten spezifischen Hautveränderungen, den Tumores leucaemici, zu stellen. Nicht nur, daß sie unter einer zweckmäßigen Therapie, an allererster Stelle durch Röntgen, sich weitgehend zurückbilden, ja selbst sogar schwinden können, so kann es oft sehr lange dauern, bis wieder neue Knoten sich einstellen. Und auch jene wenigen therapeutisch refraktären Fälle sind nicht von vorneherein als prognostisch infaust zu beurteilen. Denn selbst in diesen kann durch lange Jahre hindurch in unveränderter Weise das Hautbild völlig gleich bleiben. Einer anderen Beurteilung unterliegen die universellen Hautveränderungen bei Leukämie, jene Fälle, die man vielleicht zusammenfassend als Erythrodermien bezeichnen kann. Bei allen universellen Dermatosen ist mehr oder weniger das Allgemeinbefinden in Mitleidenschaft gezogen und dies um so mehr, wenn ein derartig schweres Grundleiden Ursache der Hauterkrankung ist. Das meist vorhandene Fieber, die oft damit einhergehende Schwäche wirken sich in allgemeiner Hinsicht recht ungünstig aus. Läßt sich aber die universelle Dermatose therapeutisch beeinflussen, so muß selbst in diesen Fällen bezüglich des Verlaufes eine nicht völlig ungünstige Prognose gestellt werden, wenn auch das Ende nicht aufzuhalten ist.

Man kann also im allgemeinen die Prognose der Hautveränderungen bei leukämischen Hauterkrankungen dahin zusammenfassen, daß dieselbe in allererster Linie und fast ausschließlich vom Grundleiden abhängig ist, daß die Verlaufstendenz dieses auch die Hautaffektion beeinflusst, daß aber umgekehrt die Hautveränderungen, abgesehen von den universellen Dermatosen, die ungünstig zu beurteilen sind, sich im Verlauf der Gesamterkrankung kaum irgendwie nennenswert prognostisch auswirken.

#### Literatur:

ABRAMOWITZ, L.: Leukemie cutis. Arch. of Dermat. **12**, 1594 (1925). — ACUÑA: La leucémie aigue chez les enfants. Ann. Méd. Enf. **1906**, 321. — AFZELIUS: Leucemia cutis. Arch. f. Dermat. **103**, 381 (1910). — AGUINET et RIBADEAU-DUMAS: Leucémie aigue et lésions cutanées. Arch. gén. Méd. **2**, 1928 (1905). — AKIBA, RYUICHI: Über Wucherung der Retikulo-Endothelien in Milz- und Lymphknoten und ihre Beziehung zu den leukämischen Erkrankungen. Virchows Arch. **260**, 212 (1926). — AKIYOSHI: Beitrag zur Kenntnis der Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie. Arch. f. Dermat. **146**, 398 (1924). — ALEXANDER: Die leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen der Haut. Berl. klin. Wschr. **1908**, Nr 15. — ALEXANDER und HIRSCHFELD: Ein bisher noch nicht beobachteter Befund bei einem Fall von akuter Leukämie. Berl. klin. Wschr. **1902**, 231. — ALBERT: (a) Clinique de l'hôpital Saint-Louis, Paris 1833. Zit. nach BAZIN. (b) Traité des mal. **1833**, 52. — ALIKHAN, M.: Un cas de stomatite gangréneuse d'origine leucémique. Rev. méd. Suisse rom. **41**, 785 (1921). — ALMKVIST, J. und L. ARZT: Two cases of skin manifestations in leukämie affections. Brit. J. Dermat. **36**, 428 (1924). — ARAN: Note sur une forme particulière et encore peu connue de cancer de la dure mère et des os du crâne (cancer vert, chlorome). Arch. Méd. **4**, 385 (1854). — ARGAUD und MONTEPELLIER: Über Hauterscheinungen bei Erkrankungen des myeloischen Systems. Ann. de Dermat. **1921**, 31; zit. bei ZURHELLE. — ARNDT, G.: (a) Leukämische Tumoren der Haut. Lymphodermia perniciosa. Berl. klin. Wschr. **46**, 179 (1909). (b) Fall von leukämischen Tumoren der Haut. Zbl. inn. Med. **1909**, 200. (c) Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose (lymphatische Leukämie und lymphatische Pseudoleukämie) der Haut mit besonderer Berücksichtigung der klinischen und histologischen Diagnose und Differentialdiagnose. Dermat. Z. **18**, 1 (1911). Erg.-H. (d) Erkrankungen und Neubildungen lymph-

tischen Ursprungs. J. amer. med. Assoc. **1914**, 1268. (e) Lymphadenosis cutis circumscripita. Zbl. Hautkrkh. **2**, 155 (1921). (f) Umschriebene Lymphadenose der Haut. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 13 (1921). (g) Leukämie. Berl. Dermat. Ges. 9. Dez. 1923. (h) Akute Leukämie (?). Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 14 (1925). (i) Aleukämische Lymphadenose der Haut. Berl. Dermat. Ges. 11. Jan. 1927. — ARZT, L.: (a) Lymphosarkom (KUNDRAT). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 36 (1924). (b) Leukämische Lymphadenose mit prurigoähnlichen Hauterscheinungen. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 338 (1924). (c) Leukämische Lymphadenose. Ref. Zbl. Hautkrkh. **14**, 35 (1924). (d) Zur Kenntnis leukämischer Hautaffektionen. Wien. klin. Wschr. **38**, 392 (1925). (e) Prurigo lymphatica bei leukämischer Lymphadenose. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 714 (1926). (f) Leukämische Lymphadenose. Zbl. Hautkrkh. **23**, 37 (1927). (g) Leukämische Lymphadenose. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 317 (1927). (h) Zur Bäderbehandlung des Juckreizes. Wien. med. Wschr. **1928**, Nr 13. (i) Leukämische Tumoren der Haut. Wien. klin. Wschr. **1928**, Nr 17. (j) Chronisch-lymphatische Leukämie mit spezifisch papulösem Exanthem. Sitzgsber. Wien. dermat. Ges. **22**. Nov. **1928**. (k) Zwei Fälle von chronisch-lymphatischer Leukämie mit spezifischen Hautveränderungen. Sitzgsber. Wien. dermat. Ges. **22**. Nov. **1928**. (l) Leukämische Hautveränderungen. (Ges. d. Ärzte Wien, Sitzg v. 30. Nov. 1928.) Wien. klin. Wschr. **1928** II, 1696—1697. (m) Myelosarkomatose oder leukämische Myelose. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 58 (1928). (n) Über spezifische Exantheme bei Lymphomatose und Myelose. Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 416 (1929). — ARZT und FUHS: Röntgen-Hauttherapie. Wien-Berlin: Julius Springer 1925. — ASCHOFF und KIYONO: Zur Frage der großen Mononucleären. Fol. haemat. (Lpz.) **15**, (1913). — ASKANAZY: (a) Über akute Leukämie und ihre Beziehung zu den geschwürigen Prozessen im Verdauungskanal. Virchows Arch. **137**, 1 (1894). (b) Das Blut bei akuter Leukämie. Dtsch. med. Wschr. **1895**, Nr 52. (c) Über extraterine Bildung von Blutzellen in der Leber. Verh. dtsh. path. Ges. **1904**. — ASKANAZY und JENTZER: Über Thrombosen vortäuschende Fettgewebsnekrosen nach Einspritzung von Radiumemanationen in die Venen. Wien. med. Wschr. **1929**, 3. — AUBERTIN, CH. et P. GRELLETY BOSVIEL: Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. Forme suraiguë: ses caractères cliniques et hématologiques — syndrome d'hémogénie. Arch. Mal. Coeur **16**, 696 (1923). — AUDRY: Sur les leucémides. Ann. de Dermat. IV. s. **3**, 310 (1902). — AUSTIN, F. C. K.: Diffus leukaemic erythrodermia. J. Army med. Corps **45**, 96 (1925). **BABES**: Neoplastische Leukämie. Zbl. path. Anat. **13**, 695 (1902). — BALASSA, B.: Lymphatische Leukämie mit seltenen Hauterscheinungen. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 32 (1927). — BANTI: Leukämie und Sarkomatose. Zbl. Path. **15**, 1 (1904). — BARBER, H. W.: Leucaemia with cutaneous nodules. Proc. roy. Soc. Med., sect. of dermat. **14**, 10 (1921). — BARD: Zit. bei HIRSCHFELD. Leukämie und verwandte Zustände in SCHITTENHELM. — BARGETZI, M.: Über leukämische Veränderungen in der Mundhöhle. Inaug.-Diss. Zürich 1921. — BARIĆ und SALMON: Soc. méd. des hôpitaux. Ref. Zbl. Path. **1904**, 427. — BARRENSCHEEN, H.: Zur Frage der akuten Leukämie. Wien. klin. Wschr. **1912**, Nr 8. — BAUER, ALF.: Über akute Leukämie. Inaug.-Diss. Bonn 1901. — BECHET: Leukemia of the forehead. Arch. of Dermat. **18**, 923 (1928). — BECKS, H.: Über akute aleukämische Lymphadenose mit herdförmiger nekrotisierender Stomatitis als Folge einer Angina Plaut-Vincenti? Erg. Zahnheilk. **7**, 1 (1924). — BÉCLÈRE, H.: Megaloblastes, normoblastes, psychoblastes, leurs rapports et leurs évolution dans la leucémie myeloïde. Arch. Mal. Coeur **2**, No 6. — BENDA: (a) Anatomische Mitteilungen über akute Leukämie. XV. Kongr. inn. Med. **1897**. (b) Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Verh. dtsh. path. Ges. 7. Tagung Berlin **1904**, 123. (c) Berl. klin. Wschr. **1908**, 2042. — BENJAMIN und SLUKA: (a) Zur Leukämie im Kindesalter. Jb. Kinderheilk. Erg. **65**, Bd. 253 (1907). (b) Die Leukämie im Kindesalter. Berlin: S. Karger 1907. — BERNHARDT: Über die Leukämie der Haut. Arch. Dermat. Orig. **120**, (1914). — BERTACCINI, G.: Contributo allo studio delle manifestazioni cutanee nella leucemia linfoide cronica. Giorn. ital. vener. Pelle **62**, 489 (1921). — BETTMANN, S.: (a) Die leukämischen Erkrankungen der Haut in A. JESIONEK, Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1910. (b) Leukämie der Haut. Dtsch. med. Wschr. **48**, 1226 (1922). — BIBERSTEIN, H. und M. FISCHER: Über ein Erythema nodosum ähnliches, gutartig verlaufendes Pyämie. Arch. f. Dermat. **149**, 207 (1925). — BINGEL: Monocytenleukämie. Dtsch. med. Wschr. **1916**, Nr 49. — BINGEL und BETKE: Über einen Fall von akuter sogenannter Myeloblastenleukämie. Frankf. Z. Path. **4**, 87 (1910). — BISIADCKI: Leukämische Tumoren der Haut und des Darms. Wien. med. Jb. **1876**. — BLASCHKO: Prurigo lymphatica. Dermat. Z. **7**, 250 (1900). — BLOCH, B.: Über eine bisher nicht beschriebene, mit eigentümlichen Elastinveränderungen einhergehende Dermatose bei BENCE-JONESscher Albuminurie. Ein Beitrag zu der Lehre von den Stoffwechseldermatosen. Arch. f. Dermat. **99**, 9 (1910). — BLUM, V.: Über Priapismus. Wien. klin. Wschr. **1906**, 1133. — BOARDMAN, WILLIAM P.: Lymphatic leukemia of the skin with universal exfoliating erythrodermia. Arch. of Dermat. **18**, 86 (1928). — BOLAFFI, A.: Di un caso di leucemia acuta con estesi localizzazioni cutanee. Pathologica (Genova) **18**, 117 (1926). — BORST: Zit. bei NAEGELI, Blutkrankheiten S. 460. — BRAMWELL: Note on a case of chloroma and of three cases of

leukemia. Brit. med. J. **1902**, 453. — BREITNER, B.: Die Bluttransfusion. Wien: Julius Springer 1926. — BREXENDORF: Über Hautaffektionen bei Pseudoleukämie. Inaug.-Diss. Jena 1903. — BREROVSKY: Leukemia lymphatica cutis circumscripta. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 655 (1928). — BROERS, J. H.: Ein Fall von Leukämie cutis (holl.). Nederl. Tijdschr. Geneesk. **69**, 994 (1925). — BROGSITTER: Akute Leukämie. Fol. haemat. (Lpz.) **31** I, 149. — BRUCK: Lymphatische Tumoren des Gesichtes und der Augenbindehaut. Zbl. Hautkrkh. **8**, 325 (1923). — BRUCK, C.: Zur Behandlung des Hautjuckens. Dtsch. med. Wschr. **1927**, Nr 34. — BRUGGER: Familiäres Vorkommen von Leukämie. Münch. med. Wschr. **74**, 683 (1927). — BRUSGAARD: (a) Beitrag zu den tuberkulösen Hauteruptionen. Erythrodermia exfoliativa universalis tuberculosa. Arch. i. Dermat. **67**, 227 (1903). (b) Über Hauteruptionen bei der myeloiden Leukämie und der malignen Granulomatose. Arch. f. Dermat. **106**, 105 (1911). (c) Demonstration eines Falles von myeloider Leukämie mit myeloiden Hautinfiltraten. Acta dermat.-vener. (Stockh.) **2** II, 273 (1921). (d) Bidrag till de leukaemiske og pseudoleukaemiske hudaffectioners klinik og histogenese. Norsk. magazin for laegevidenskaben. Jan. 1907. Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **7**, 170 (1909). (e) Zit. bei HIRSCHFELD, Leukämie und verwandte Zustände S. 252/253, 1925. — BURKHARDT: Über das Blutbild bei Hühnertuberkulose und dessen Beziehungen zur sog. Hühnerleukämie. Z. Immun.forschg Orig. **14**. — BURKHARDT, J. L.: Zur Frage der akuten myeloiden Leukämie. Frankf. Path. **6**, 167 (1911). — BUSCHKE: Über Prurigo lymphatica. Dtsch. med. Wschr. **1902**, Nr 47. — BUSCHKE, A. und H. HIRSCHFELD: Über Leucosarcomatosis cutis. Fol. haemat. (Lpz.) **12** I, 73 (1911).

CALLIAU, F. und L. LOUET: Sur un cas de leucosarcomatose de STERNBERG. Bull. Assoc. franç. Etude Canc. **15**, No 7, 363—371 (1926). — CAPPELLI: Linfadenia cutanea circoscrita. XVII. riun. d. soc. ital. di dermatol. e sifilogr., Bologna, 5.—7. Juni 1920, 205—218 (1921). — CHATELLIER, L.: Autopsie d'un cas de leucémie lymphatique. Bull. Soc. franç. Dermat. **36**, 26 (1929). — CHATELLIER, L. und R. SOREL: Leucémides polymorphes et leucémies cutanées (histologie). Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, No 9, 883—885 (1927). — CHAVEL: Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1877**. Zit. bei FUNK. — CHIARI: Verh. dtsch. path. Ges. 7. Tagung Berlin 1904, 128. — CHRISTOPH, H.: Lymphosarkom beim Kind. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 275 (1925). — CLAIRMONT: (a) K. k. Ges. d. Ärzte in Wien, 24. Nov. 1905. Wien. klin. Wschr. **1905**, 1285. (b) K. k. Ges. d. Ärzte in Wien 23. Febr. 1906. Wien. klin. Wschr. **1906**. — COHNHEIM: Fall von Pseudoleukämie. Virchows Arch. **33**, 451 (1865). — COMBES jr. und C. FRANK: Lymphosarcoma. Report of two cases. Arch. of Dermat. **14**, 28 (1926). — COPELLI: Prurigine e leucemia. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle. **3** (1912).

DALLA FAVERA, G. B.: Über einen Fall von Priapismus bei Leukämie. Mh. Dermat. **47**, 13 (1908). — DECASTELLO, A.: (a) Über Leukopenie und kleinsymphocytäre Umwandlung des Knochenmarkes bei chronischer myeloider Leukämie und bei Sepsis. Fol. haemat. (Lpz.) **13**, 171 (1913). (b) Chronische Myelose mit ungewöhnlicher Beteiligung des lymphatischen Apparates und multiplen Hautinfiltraten. Mitt. Ges. inn. Med. Wien **1914**, Nr 4. (c) Subakute myeloische Leukämie mit leukämischen Hautinfiltraten bei einem Diabetiker. Mitt. Ges. inn. Med. **1915**, Nr 4. — DECASTELLO und KIENBOECK: Fortschr. Röntgenstr. **11**, 377 (1907). — DENGLER: Leukemia cutis. Arch. of Dermat. **3**, 880 (1921). — DENNIG: Über einen Fall von akuter Leukämie ohne makroskopisch nachweisbare Veränderungen der blutbildenden Organe. Münch. med. Wschr. **1901**, 140. — DEUSSING: (a) Zit. bei NAEGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin: Julius Springer 1923. S. 423. (b) Dtsch. med. Wschr. **1924**. — DOMARUS, A.: (a) Der gegenwärtige Stand der Leukämiefrage. Fol. haemat. (Lpz.) **6**, H. 4, 337 (1908). (b) Über die Beziehungen der Leukämien zu den malignen Neoplasmen. Fol. haemat. (Lpz.) **13**, 384 (1912). (c) Die Leukämie in KRAUS-BRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. 8, S. 343. 1920. — DOMINICI und RIBADEAU-DUMAS: Revision du groupe des lymphosarcomes. C. r. Soc. Biol. Paris **65**, 208 (1908). — DONAN: Brit. med. J. **1905**, Febr. — DRESCHER: Lymphosarcomatosis cutis. Breslauer dermat. Ver. gg. Sitzg v. 15. April 1920. Ref. Arch. f. Dermat. **133**, 42 (1921). — DROZDA, J.: Ein aparter Fall von akuter Leukämie. Wien. med. Wschr. **1903**, Nr 9. — DUBREUILH, W.: (a) Prurigo lymphadénique. Ann. de Dermat. IV. s. **6**, 670 (1905). (b) Prurigo lymphadénique (Prurigo lymphatica). Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, No 6, 226. — DUJARDIN: J. Méd. Bruxelles **1913**, 17. Dermat Wschr. **7**, 221 (1914). Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 661 (1913). — DUMITRESCO-MANTE: Sur un cas de leucémie aiguë à cellules indifférenciées avec anémie du type aplastique et leucémides nécrósées. Arch. Mal. Coeur **21**, 593—597 (1928). — DRUM: Quart. J. Med. **6**, 293 (1913). — DUPONT: Contribution à l'étude des hématomes souscutanés dans les leucémies. Thèse de Paris **1908**.

EBSTEIN, W.: (a) Über die akute Leukämie und Pseudoleukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. **44**, 343 (1889). (b) Die Pathologie und Therapie der Leukämie. S. 85. Stuttgart: F. Enke 1909. — EDES: Cases of Leucaemia. Boston. med. J. **85**, (1871). — EHRlich: (a) Über Leukämie. Inaug.-Diss. Dorpat 1862. (b) Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891. — EHRlich, LAZARUS und NAEGELI: Die Anämie. — II. Abt. Leukämie, Pseudoleukämie, Hämoglobinämie. Wien 1913. —

- EHRlich, P., A. LAZARUS und F. PINKUS: Die Anämien, Leukämie und Pseudoleukämie. NOTHNAGELs spezielle Pathologie Bd. 8, Teil I, H. 3. 1901. — ELKELES: Zit. bei C. STERNBERG, Blutkrankheiten S. 80. — ELLERMANN: (a) Untersuchungen über das Virus der Hühnerleukämie. Z. klin. Med. **79**. (b) Untersuchungen über die übertragbare Hühnerleukämie. Berl. klin. Wschr. **1915**, Nr 30. (c) Die übertragbare Hühnerleukose. Berlin: Julius Springer 1918. (d) Leucosis of fowls and leucemic problems. London. Gylndendal 1922. (e) Zur Epidemiologie der Hühnerleukose. Mh. prakt. Tierheilk. **33**. (f) Komparative Leukosestudien (dän.). Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **21**, 103. (g) Histogenese der übertragbaren Hühnerleukose. Fol. haemat. (Lpz.) **26**. (h) Bericht über einen Hühnerleukosestamm (dän.). Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **22**, 126. — ELLERMANN und BANG: (a) Experimentelle Leukämie bei Hühnern. Zbl. f. Bakter. **46**, 595 (1908). (b) Experimentelle Leukämie bei Hühnern. Z. Hyg. **63**. — ESCHBACH, H.: Hauterscheinungen im Verlauf einer lymphatischen Leukämie. Bull. des hôpit. **1912**, 52. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 437 (1914).
- FABIAN, E.: Über lymphatische und myeloische Chloroleukämie. Beitr. path. Anat. **43** (1908). — FABIAN, NÄGELI und SCHATLOFF: Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. Virchows Arch. **190**, 436 (1907). — FANO und LIEBMANN: Beitrag zur Lehre der sogenannten sarkoiden Geschwülste der Haut. Arch. f. Dermat. **80**, (1906). — FINGER, E.: Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 7. Nov. 1906. Wien. klin. Wschr. **1906**, Nr 52. — FIOCCO, G. B.: (a) Osserv. intorno ad un caso di micosi fung. Revista venete di scienze med. 15. Aprile 1905. Ref. Ann. de Dermat. **1905**, 707. (b) Über einen Fall von Pityriasis rubra Hebrae. UNNA-Festschrift S. 483. 1910. — FISCHL, R.: (a) Münch. med. Wschr. **1910**, 1203. (b) Arch. mikrosk. Anat. **83**, 130 (1913). — FLEISCHMANN: Monocyten Leukämie subleukämische. Fol. haemat. (Lpz.) A. **20**, 17 (1915). — FORDYCE: Lymphosarcoma. Arch. of Dermat. **8**, 149 (1923). — FOX, H.: Lymphosarcoma. Arch. of Dermat. **12**, 306 (1925). — FRAENKEL, A.: (a) Über akute Leukämie. Dtsch. med. Wschr. **1895**, Nr 39—43. (b) Klinische Mitteilungen über akute Leukämie. 15. Kongr. inn. Med. **1897**, 359. — FRÄNKEL, E.: Über die Beziehungen der Leukämie zu geschwulstbildenden Prozessen des hämatopoetischen Apparates. Virchows Arch. **216**, 340 (1914). — FRIBOES, W.: Multiples idiopathisches Lymphosarkoma cutis, Sarcomatosis SPIEGLER und sarkoide Tumoren. Dermat. Z. **24**, 257 (1917). — FRIEDEMANN, V.: Agranulocytose. Dtsch. med. Wschr. **1922**, Nr 44, 1495 und Med. Klinik **1923**, Nr 41. — FRIEDREICH, W.: Ein neuer Fall von Leukämie. Virchows Arch. **12**, 37 (1857).
- GANS, O.: The skin picture in hematopoetic diseases. Arch. of Dermat. **16**, Nr 1, 1—7 (1927). — GAUCHER: Leucocythémie aigue. Progrès méd. **1881**, Nr 23, 445. — GEIGER: Erythrodermia exfoliativa universalis bei lymphatischer Leukämie und Diabetes mellitus. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 614 (1927). — GHON und ROMAN: Über das Lymphosarkom. Frankf. Z. Pathol. **19**, 1 (1916). — GOLDSCHMID und ISAAC: Dtsch. Arch. klin. Med. **138**, 291. — GOLLASCH: Lymphodermia pernicioso. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 9. März 1892. Arch. f. Dermat. **24**, 850 (1892). — GOTTRON, H.: Hautveränderungen bei Leukämien und Lymphogranulomatose. Fol. Hämat. **36**, 434 (1928). — GRAETZ, F.: Über lymphatische Leukämie mit besonderer Berücksichtigung ihrer großzelligen Formen. Beitr. path. Anat. **49**, 338 (1910). — GRANZOW-IRRGANG: Lymphatische Leukämie mit exfoliierender Erythrodermie. Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 609 (1929). — GROSGLIK, A.: Ein ungewöhnlicher Fall von Lymphadenosis cutis. Przegl. dermat. (poln.) **19**, 115 (1924). — GROSS, S.: Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung (Lymphogranulomatosis cutis). Beitr. path. Anat. **39**, (1906). — GUHRAUER: Lymphosarkomatosis cutis. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 754 (1926). — GUTTMANN: Siehe bei G. HERXHEIMER, Über Myeloblastenleukämie. — GUTTMANN: Über einen Fall von Leucaemia acutissima. Berl. klin. Wschr. **1891**, Nr 46.
- HABERMANN: Leukämische Tumoren der Haut. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 133 (1927). — HABERMANN und SCHREUS: Die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten. Leipzig: W. Klinkhardt 1924. — HALLE: (a) Ein Fall von Lymphodermia pernicioso. Ref. Arch. f. Dermat. Okt. **1908**, 26. (b) Über Leucaemia cutis. Ref. Arch. f. Dermat. **94**, 144 (1909). — HALLOPEAU und LAFFITE: Note sur un cas de lymphadénie médiane de la face. Ann. de Dermat. **1898**. — HAND: Arch. of Pediatr. Dec. **1905**. — HANSZEL: Zur Diagnose der akuten lymphoiden Leukämie im Rachen. Wien. klin. Wschr. **1908**, Nr 16, 594. — HARTMANN, E.: (a) Myeloische Leukämie. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 200 (1926). (b) Über die Entstehung der myeloisch-leukämischen Erkrankungen der Haut vom dermatologisch-klinischen Standpunkt. Dermat. Z. **49**, 52 (1926). — HAWE, A. J. und F. S. PATERSON: A case of acute leucemia complicated by syphilis. Lancet **212**, 76 (1927). — HAZEN: Skin changes in the leucaemias and allied conditions. Brit. J. cut. Dis. **1911**, 521. — HEBRA, F. und M. KAPOS: Lehrbuch der Hautkrankheiten Bd. 1, 2. Aufl. Erlangen: Enke 1872. — HEGLER: Ausgedehnter Hautausschlag mit akuter myeloischer Leukämie. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 168 (1928). — HEINROTH, O.: Über die Symptome der akuten Leukämie unter besonderer Berücksichtigung der leukämischen Erscheinungen in der Mundhöhle. Mschr. Zahnheilk. **44**, 79 (1926). — HELLY, K.: (a) Die hämatopoetischen Organe in ihren Beziehungen zur Pathologie des Blutes. NOTHNAGELs spezielle Pathologie und Therapie Bd. 8. Wien: Hölder 1906. (b) Z. klin. Med. **62** (1906). (c) Lympho- und Leukocytosen. Erg. Path. **17**, I, 1

(1914). — HERXHEIMER, G.: (a) Leukosarkomatose. Münch. med. Wschr. 1913, Nr 45. (b) Über die Lymphoblasten- (großzellig-lymphatische) und Myeloblastenleukämie. Münch. med. Wschr. 1913, Nr 45 u. 46. (c) Über Myeloblastenleukämie mit geschwulstartigen Wucherungen, besonders in der Haut. Virchows Arch. 254, 613 (1925). — HERZ, A.: (a) Zur Kenntnis der akuten Leukämie. Wien. klin. Wschr. 1909, Nr 14. (b) Zur Frage der gemischten Leukämie. Wien. klin. Wschr. 1909, Nr 29. (c) Die akute Leukämie. Leipzig und Wien: Deuticke 1911. (d) Über die den Leukämien verwandten Krankheitsprozesse. (Die derzeitigen theoretischen Anschauungen über Leukosarkomatose. Chlorom und Myelom in ihren Beziehungen zur derzeit herrschenden Leukämielehre.). Fol. haemat. (Lpz.) 13 I, 408 (1912). (e) Zur Kenntnis der akuten Leukämie. Wien. klin. Wschr. 1919, 491. (f) Die akute Leukämie. KRAUS-BRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. 8, 1920. (g) Infektionen mit leukämischem Blutbild. Wien. klin. Wschr. 1926, Nr 29. — HICHENS: Some remarks on a case of chloroma. Brit. med. J. 1903, 1632. — HINDENBURG: (a) Zur Kenntnis der Organveränderungen bei Leukämie. Inaug.-Diss. Jena 1894. (b) Zur Kenntnis der Organveränderungen bei Leukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. 54 (1895). — HINTERBERGER, A.: Ein Fall von akuter Leukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. 48, 324. — HIRSCH, C.: Über Angina agranulocytotica. Münch. med. Wschr. 1927, Nr 18, 762. — HIRSCHFELD, H.: (a) Über atypische Leukämie. Sammelreferat Fol. haemat. (Lpz.) 1, 150 (1904). (b) Über akute myeloide Leukämie. Berl. klin. Wschr. 2, 772 (1907). (c) Die unitarische und die dualistische Auffassung über die Histopathologie der Leukämie. Fol. haemat. (Lpz.) 6, 382 (1908). (d) Ein Fall von akuter Leukämie mit zahlreichen Tuberkelbacillen. Zugleich ein Beitrag zur Frage „Trauma und Leukämie“. Berl. klin. Wschr. 1912, 2119. (e) Zit. bei NÄGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. S. 408. Berlin: Julius Springer 1923. (f) Leukämie und verwandte Zustände. SCHITTENHELM: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 1, S. 209. Berlin: Julius Springer 1925. (g) Isolierte und aleukämische Lymphadenosis der Haut. Z. Krebsforsch 11, H. 3. — HIRSCHFELD und ALEXANDER: Berl. klin. Wschr. 1902, Nr 11, 281. — HIRSCHFELD und JAKOBY: (a) Experimentelle Hühnerleukämie. Berl. klin. Wschr. 1909, 314. (b) Übertragungsversuche mit Hühnerleukämie. Z. klin. Med. 69. (c) Übertragbare Hühnerleukämie und ihre Unabhängigkeit von der Hühnertuberkulose. Z. klin. Med. 75. — HIRSCHFELD und WECHSELMANN: Über einen Fall akuter makrolymphocytärer Leukämie mit eigentümlichen Zelleinschlüssen. Z. klin. Med. 46, 349. — HITSCHMANN: Chlorom mit ausgebreiteten, grünen Hautinfiltraten. Wien. klin. Wschr. 1903, 1470. — HITSCHMANN und LEHENDORFF: Ein Fall leukämieartiger Erkrankung mit schwerer megaloblastischer Anämie und eigentümlichem Exanthem. Z. Heilk. 24 (1903). — HOCHSINGER und SCHIFF: Über Leucaemia cutis. Vjschr. Dermat. 1887. — HOFF, F.: Beiträge zur Pathologie der Blutkrankheiten. Virchows Arch. 261, 142 (1926). — HOFFMANN, K. J.: (a) Zit. bei HIRSCHFELD: Leukämie und verwandte Zustände. SCHITTENHELM: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. S. 487. Berlin: Julius Springer 1925. (b) Zur Salvasanbehandlung der Leukämie. Ther. Gegenw. 66, 276 (1925). — HOLST: Akute Leukämie. Norsk. Mag. Laegevidensk. 1904, No 9. Zit. Fol. haemat. (Lpz.) 1, 736 (1904). — HOBOWITZ: Myeloische Hautleukämie. Ref. Zbl. Hautkrkh. 13, 237 (1924). — HUDELO, CAILLIAU und CHÈNE: Leucémie myéloïde avec éruption polymorphes et infiltrations tumorales. (Rapports avec le mycosis fongoïde.) Bull. Soc. franç. Dermat. 35, No 3, 193—204 (1928). — HUEBER: Beitrag zur Frage der Agranulocytose. Münch. med. Wschr. 1829, 881. — HYNEK: Zit. bei HIRSCHFELD: Leukämie und verwandte Zustände. SCHITTENHELM: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. S. 239.

IKEDA, TOJIRO: Über einen Fall von Leucaemia cutis. Acta dermat. (Kyoto) 12, 635 (1929). (jap.).

JACOBÄUS, H. C.: Beiträge zur Kenntnis der myeloiden Chloroleukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. 96, 7 (1909). — JADASSOHN: (a) Pityriasis rubra. Encyklopädie der Hautkrankheiten LESSER. (b) Über die Pityriasis rubra Hebrae und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nebst Bemerkungen über Pigmentverschleppung aus der Haut. Arch. f. Dermat. 23 (1891). (c) Demonstration eines Falles von generalisierter exfoliierender Erythrodermie. Verh. 9. Kongr. dtsh. Ges. 1906. (d) Vorstellung eines Falles von pseudoleukämischer Erkrankung der Haut. Verh. dtsh. dermat. Ges. 9. Kongr. 1907, 339. (e) Leukämische Infiltrate in Zosternarben. Ref. Zbl. Hautkrkh. 10, 741 (1926). (f) Haut-Leukämie in Zoster-Resten. Zbl. Hautkrkh. 22, 17 (1927). — JAGIĆ, N.: (a) Über Leukosarkomatose. Wien. med. Wschr. 1908, 730. (b) Myeloblastenleukämie. Mitt. Ges. inn. Med. Wien, Sitzg v. 10 Febr. 1910. Wien. med. Wschr. 1910. (c) Reaktionen in den Blutbildungsstellen bei Infektionen. Wien. klin. Wschr. 1926, 1347. — (d) Diskussion zu ARZT: Leukämische Hautveränderungen. Wien. klin. Wschr. 1928, Nr 49. JAGIĆ, N. und O. SCHIFFNER: Über lymphatische Reaktionen. Wien. med. Wschr. 1920, Nr 1. — JAGIĆ und SPENGLER: Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1928. — JEANSELME, BUERNER und REJSEK: Lymphomes symétriques de la face à type léproïde. Bull. Soc. franç. Dermat. 1922, 384. — JOACHIM: Über Mastzellenleukämien. Dtsch. Arch. klin.

- Med. 87, (1908). — JOSEPH, M.: (a) Über Pseudoleukaemia cutis. Dtsch. med. Wschr. 1889. (b) Über Pseudoleukaemia cutis. Arch. f. Dermat. 1, Erg.-H., 209—216 (1892). — JUSTUS: Leukemia cutis lymphatica. Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 530 (1926).
- KAHLER, O.: Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wien. med. Presse 1889, Nr. 6. — KAPOSI, M.: (a) Handatlas der Hautkrankheiten. Lymphodermia perniciosa, Tafel 185—186; Tumori leucaemici, Tafel 187. (b) Über eine neue Form von Hautkrankheit, „Lymphodermia perniciosa“, zugleich ein Beitrag zur Pathologie der Leukämie. Wien. med. Jb. 1885, 129. (c) Lymphodermie perniciöse. Pathologie et traitement des maladies de la peau 2, 640 (1891). (d) Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 4. Aufl. Wien 1893. (e) Sarcomatosis cutis. Wien. klin. Wschr. 1892. Ann. de Dermat. 1893, 305. Wien. med. Ges. 1897. (f) Fall von leukämischen Tumoren. Wien. klin. Wschr. 1897, 1133. (g) Lehrbuch der Hautkrankheiten. 5. Aufl., S. 909 u. 916. 1899. — KEIM, HARTHER: Universal leukemie cutis. Arch. of Dermat. 10, 579 (1924). — KELLY: Unic. of pens. med. bull. 1903. — KELSCH: Arch. de phys. norm. et path. 7, 492 (1875). — KETRON, LLOYD W. und N. LESLIE GAY: (a) Myeloid leukemia of the skin. Arch. of Dermat. 7, 176 (1923). (b) Universal lymphatic leukemia of the skin. Hopkins Hosp. Rep. Bull. Dec. 1923, 34, 404. — KLEIN und STEINHAUS: Über das Chlorom. Zbl. Path. 1904, Nr. 2. — KLIENEBERGER, C.: Akute Übergänge einer chronischen myeloiden Leukämie in eine (akute) Myeloblastenleukämie. Dtsch. med. Wschr. 1909, Nr. 49, 2161. — KNUTH und VOLKMANN: Untersuchungen über die Lymphomatose des Rindes. Z. Infektionskrkh. Haustiere 17. — KOEGEL: Hydrops congenitive. Schweiz. med. Wschr. 1922, Nr. 11. — KÖNIGSTEIN: Diskussion zu STERNBERG. Wien. klin. Wschr. 1911, 1655. — KOTTMANN: Zit. bei HIRSCHFELD, Leukämie und verwandte Zustände, S. 209 u. 425; 1925. — KRAUS, F.: (a) Die Erkrankungen der Mundhöhle und der Speiseröhre. NOTHNAGEL, Spezielle Pathologie und Therapie Bd. 16, 1. Teil Wien: Hölder (b) Ein Fall von großzelliger lymphatischer Leukämie. Charité-Ann. 32 (1908). — KREIBICH, K.: (a) Ein Fall von leukämischen Tumoren der Haut. Arch. f. Dermat. Orig. 47, 2. H. (1899). (b) Plasmomyelom der Haut. Fol. haemat. (Lpz.) 18, 94 (1914). (c) Hautveränderungen in einem Fall von lymphatischer Leukämie. Arch. f. Dermat. 122, 3 (1918). (d) Ein Fall von Monocytenleukämie der Haut. Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 516 (1926). (e) Peroxydasenreaktion bei akuter Leukämie der Haut. Arch. f. Dermat. 151, 417 (1926). — KREN: (a) Fall zur Diagnose. Wien. dermat. Ges. Sitzg v. 27. Jan. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. 23, 516 (1927). (b) Lymphatische Leukämie. Ref. Zbl. Hautkrkh. 24, 747 (1927). — KÜBLER: Ein Fall von akuter Leukämie. Dtsch. mil.ärztl. Z. 1900, 460. — KUENY und PETROVITSCH: Erythrodermie exfoliante chez un leucémique traité par la radiothérapie profonde. Bull. Soc. franç. Dermat. 33, 273 (1926). — KUNDRAT: Über Lymphosarkomatosis. Wien. klin. Wschr. 1893, 212 u. 234. — KÜSSNER: Berl. klin. Wschr. 1879, 109. — KUTSCHERA-AICHBERGEN, H.: Zur Frage der Myeloblastenleukämie. Virchows Arch. 254, 99 (1925). — KUZNITZKY: (a) Die Beteiligung der Haut in STEINBRINCK, W. und J. STUKOWSKI: Über einen Fall von chronischer, myeloischer Leukämie mit Hauterscheinungen bei einer Jugendlichen. Z. klin. Med. 101, 386 (1925). (b) Leukämie der Haut. Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 605 (1927).
- LANG: (a) Wien. klin. Wschr. 1902, 589. (b) Leucaemia cutis. Lehrbuch der Hautkrankheiten S. 357. Wiesbaden u. Wien. klin. Wschr. 1912, 589. — LAPOWSKI: Dermatitis exfoliativa (lymphatic leukemia). Arch. of Dermat. 10, 100 (1924). — LAVENSON: Fol. haemat. (Lpz.) 7, 390 (1909). — LAZARUS: Myelogene Leukämie in EHRLICH, LAZARUS und PINKUS. NOTHNAGELs Handbuch der speziellen Pathologie Bd. 8, Teil 1, H. 3. 1901. — LAZARUS und FLEISCHMANN: Ein Fall von akuter myeloider Leukämie. Dtsch. med. Wschr. 1905, Nr. 30. — LEBER: (a) Seltener Fall von Leukämie mit großen leukämischen Tumoren an allen vier Augenlidern. Arch. Ophthalm. 24, 295. (b) Über einen seltenen Fall von Leukämie mit großen leukämischen Tumoren an allen vier Augenlidern und doppelseitiger Exophthalmie. Graefes Arch. 24, 1, S. 295 (1878). — LEHNDORFF, H.: (a) Chlorome. KRAUSBRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. 8, S. 573. Berlin: Urban u. Schwarzenberg. (b) Über Anaemia pseudoleucaemia infantum. Jb. Kinderheilk. 60. (c) Leukosarkomatose. Mitt. Ges. inn. Med. Wien 1906. (d) Chlorom. Erg. inn. Med. 6, 221 (1910). (e) Zur Kenntnis des Chloroms. Jb. Kinderheilk. 72, 53 (1910). — LENAZ: Leukämie. Haematologica (Palermo) 3 (März 1922). — LETTERER, E.: Aleukämische Reticulose. (Ein Beitrag zu den proliferativen Erkrankungen des Reticuloendothelialapparates. Frankf. Z. Path. 30, 377 (1924). — LEUBE und FLEISCHER: Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Virchows Arch. 83, 124 (1881). — LEVIN: (a) Leukemids; chronic myelogenous leukemia. Arch. of Dermat. 6, 231 (1922). (b) Leukemid. Arch. of Dermat. 12, 898 (1925). (c) Leukemids; chronic myelogenous leukemia. Zit. bei HARTMANN E.: Über die Entstehung der myeloisch-leukämischen Erkrankungen der Haut usw. Dermat. Z. 49, 53 (1926). — LEVY, E.: Nekrose des Gaumens als Primärsymptom einer Myeloblastenleukämie und Halsbefunde bei einem Fall von leukämischer Lymphadenose. Z. Hals- usw. Heilk. 14, 468 (1926). — LEWANDOWSKY, E.: Die Tuberkulose der Haut. Berlin: Julius Springer 1916. — LICHT und HARTMANN: Agranulocytose. Dtsch. med. Wschr. 1925,

1518. — LIENAU: Deux cas de lymphadénie dont un à déterminations cutanées chez la vache. *Rec. Méd. vét.* **1902**. — LINSER, P.: (a) Beiträge zur Frage der Hautveränderungen bei Pseudoleukämie. *Arch. Dermat. Orig.* **80**, 1 (1906). (b) Hauttumoren bei lymphatischer Leukämie. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **23**, 29 (1927). — LIPSCHÜTZ, B.: Fall von lokalisierter lymphatischer Erkrankung der Haut, bzw. der Schleimhaut am äußeren Genitale des Weibes. *Zbl. Hautkrkh.* **2**, 5 (1921). — LITTEN: (a) Zur Lehre von der Leukämie. *Verh. Kongr. inn. Med.* **1892**, 159. (b) Diskussion zu A. FRAENKEL. *Verh. Kongr. inn. Med. Ref. Dtsch. med. Wschr.* **27** (1895). — LOMHOLT: Lymphosarkomatosis colli et cutis thoracis. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **20**, 409 (1926). — LOUSTE, CAILLAU und LEROUD: Tumeur leucémique ulcérée de l'avant-bras. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **32**, 440 (1925). — LUBARSCH, O.: (a) *Zbl. Path.* **33**. (b) Zur Myelomfrage. *Virchows Arch.* **184** (1906). — LUBLINER, R.: Ein Fall von atypischer, chronischer, myeloider Leukämie mit zahlreichen Hauteruptionen und Übergang in Mikromyeloblastenleukämie. *Fol. haemat. (Lpz.)* **22**, H. 3 (1918). — LUTHLEN, F.: (a) Kolloidtherapie. *Wien. klin. Wschr.* **34**, 119 (1921). (b) Über Kolloidtherapie. *Wien. med. Wschr.* **71**, 1589 u. 1638 (1921). (c) Vorlesungen über Pharmakologie der Haut. Berlin: Julius Springer 1921. — LUTZ, W.: Eigenartiges Exanthem in einem Falle von Miliartuberkulose bei chronischer myeloider Leukämie. *Arch. f. Dermat. Orig.* **131**, 154 (1921).
- MAC LEOD, J. und J. WIGLEY: Case of lymphatic leukemia with erythrodermie. *Proc. roy. Soc. Med.* **18**; *Sect. of Dermat.* **1924**, 18. — MAGER: (a) Ein Fall von leukämischer Infiltration des Larynx. *Wien. klin. Wschr.* **1896**, Nr 26. (b) *Wien. klin. Wschr.* **49**, 1877 (1909). — MANNBERG und SPIEGLER: Akute Leukämie mit makulo-papulösem Exanthem. *Wien. klin. Wschr.* **1902**, 161. — MARIANI, G.: Sopra alcune sindromi cutanee e mucose monomorfe o polimorfe in dipendenza degli stati leucemici, della micosi fungoide e del linfogranulom. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **65**, 994 (1924). — MARTENSTEIN: Lymphatische Pseudoleukämie der Haut. *Berl. klin. Wschr.* **58**, Nr 22, 581 (1921). — MARTINOTTI, L.: Le manifestazioni cutanee nelle emblastosi. *Tumori* **8**, 63, 184, 307, 484 (1921). — MASSON, P. und D. GUNSETT: Un cas de tumeurs leucémiques. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **33**, 546 (1926). — MAYER, R. L.: Vesikulöse Leukämide. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **29**, 768 (1929). — MAYR, J.: Erythrodermia exfoliativa bei lymphatischer Leukämie. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **14**, 33 (1924). — MEIROWSKY: (a) Lymphosarkom des Brustraums in Kombination mit einer Dermatose. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **11**, 395 (1924). (b) Pruritus universalis bei Lymphosarkom. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **19**, 22 (1926). — MEYER, E. und HEINEKE: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **88**, (1907). — MIERZECHI: Erythrodermie bei lymphatischer Leukämie. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **18**, 749 (1926). — MIEREMET: Ein klinisch unter dem Bild eines malignen Tumors verlaufender Fall von myeloidem Chlorom. *Virchows Arch.* **215**, 353 (1914). — MONCORPS: Lymphatische Leukämie. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **21**, 142 (1927). — MOSES, P.: Über leukämische Tumoren der Ohr läppchen. *Z. Hals- usw. Heilk.* **7**, 215 (1924). — MOSLER: Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872. — MÜLLER, E.: Zur Kenntnis der akuten Leukämie. *Jb. Kinderheilk.* **43**, 130 (1896). — MÜLLER, W.: Ein Fall von Chlorom bei Myeloblastenleukämie. *Frankf. Z. Path.* **34**, 575 (1926). — MÜLLERN-ASPEGREN: Leukämie mit Priapismus. *Dermat. Ges. zu Stockholm, Sitzg. v. 23. Mai 1912*. *Ref. Arch. f. Dermat.* **112**, 885 (1912). — MULZER, P. und E. KEINING: Beitrag zur Kenntnis der Lymphadenosis cutis circumscripta und Prurigo lymphatica bei aleukämischem bzw. subleukämischem Blutbefunde. *Dermat. Wschr.* **2**, 1371 (1928).
- NABGEL, O.: (a) Über rotes Knochenmark und Myeloblasten. *Dtsch. med. Wschr.* **1900**, 287. (b) Das Blut in ASCHOFF: *Pathologische Anatomie*. Jena: Fischer 1921. (c) *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*. Berlin: Julius Springer 1923. (d) Aleukämische, subakute, kleinzellige Myeloblastenleukämie der Haut. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **15**, 35 (1925). — NANTA, A.: (a) Étude des lymphodermies et des myelodermies (manifestations cutanées des états leucémiques et aleucémiques). *Ann. de Dermat.* **3**, 572 u. 639 (1912). (b) Les lymphodermies. *J. méd. franç.* **11**, 432 (1922). (c) Importance des exanthèmes cutanées dans le diagnostic des états leucémiques et aleucémiques. *Presse med.* **36**, (1913). *Ref. Arch. f. Dermat.* **117**, 670 (1914); *Dermat. Wschr.* **58**, 206 (1914). — NAOSUKI HAYASHI, zit. bei SUGANUMA: Über das sogenannte Chlorom. — NASSO, J.: Un caso di cloroma in una bambina di sette mesi. *Pediatrics* **31**, 489 (1923). — NÉKAM: (a) Über Leukämie der Haut. *12. Congr. intern. di med. di Mosca*, 1897, S. 359. *Mh. Dermat.* **1897**, 625. (b) Über die leukämischen Erkrankungen der Haut. *Dermat. Studien Hamburg*. Leipzig: Voss 1899. (c) *Mschr. Dermat. Erg.-H.* **1899**. — NEUBERGER: Über einen Fall von lymphatischer Leukämie mit lymphatischen Hauttumoren. *Arch. f. Dermat.* **24**, 1. *Erg.-H.* **216**, (1892). — NEUMANN: (a) Hämatologische Studien. Leukocyten und Leukämie. *Virchows Arch.* **207**. (b) Über myelogene Leukämie. *Berl. klin. Wschr.* **1878**, Nr 6. — NICOLAS, J. und F. LEBEUF: Leucémie aiguë à type pseudo-scorbutique. *J. Méd. Lyon* **9**, No 201 (1928). — NICOLAU: (a) Contribution à l'étude clinique et histologique des manifestations cutanées de la leucémie et de la pseudoleucémie. *Ann. de Dermat.* **IV** s. **5**, 753 (1904). (b) Zur Morphologie lymphatischer Hautveränderungen. *Wien. klin. Wschr.* **29**, Nr 45 (1917). — NOCARD: (a) Leucémie chez le cheval et le chien. *Arch. vét. d'Alport* 1880. (b) Artikel „Leucémie“ im Dictionnaire

- vétérinaire. Trasphot Samson. (c) Cas rare de leucémie chez les animaux. Arch. vét. d'Alport. — NOTHMANN, M.: Zur Klinik der Agranulocytose. Klin. Wschr. 7, 2159 (1928).
- OPPENHEIM, M.: Fall leukämischer und pemphigoider Hauteruption. Ref. Arch. f. Dermat. 101, 379 (1910). — ORMSBY: (a) Leukemia cutis (general erythroderma). Arch. of Dermat. 13, 551 (1926). (b) Leukemid. Arch. of dermat. 15, 372 (1927). (c) Leukemid. Arch. of dermat. 16, 95 (1927). — ORTH: Hämoblastose. Berl. klin. Wschr. 1918, 724. — OSSWALD: Über akute Leukämie. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1904, Nr. 5.
- PALTAUF, R.: (a) Über lymphatische Neubildungen der Haut. Selbstverlag des Verf. Prot. d. 2. internat. Kongr. f. Dermat. u. Syph. in Wien, 5.—10. Sept. 1892. (b) Über lymphatische Neubildungen der Haut. Wien. klin. Wschr. 1892, Nr. 38 u. 39. (c) Lymphosarkom usw. Erg. Path. 1896. (d) Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). Erg. Path. 3, 1. Abt., 652 (1897). (e) Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut. MRAČEKs Handbuch der Hautkrankheiten Bd. 4, 2. T., S. 625. Wien-Leipzig: Hölder 1909. (f) Leukosarkomatose und Myeloblastenleukämie. Wien. klin. Wschr. 25, 46 (1912). — PAPPENHEIM, A.: (a) Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des roten Knochenmarks einiger Säugtiere. Virchows Arch. 157 (1899). (b) Über Lymphämie ohne Lymphdrüsenanschwellung. Z. klin. Med. 39, 171 (1900). (c) Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zueinander. Virchows Arch. 159 (1900). (d) zwei Fälle akuter großzelliger Leukämie. Fol. haemat. (Lpz.) 4, 301 (1907) und Bemerkungen über Leukämie Fol. haemat. (Lpz.) 3, 339 (1906). (e) Über die Stellung der akuten großzelligen lymphocytären Leukämie im nosologischen System der Leukämien usw. Fol. haemat. (Lpz.) 4, 301 (1907). (f) Die Stellung der Chlorome und Myelome unter den Primärerkrankungen des hämatopoetischen Apparates. Fol. haemat. (Lpz.) 7, 439 (1909). (g) Prolegomena zum Kapitel: Pathologie und Therapie der Leukämien. Fol. haemat. (Lpz.) 8, 31 (1909). (h) Nochmals zur Frage der Leukosarkomatose und der Leukosarkomzellen. Fol. haemat. (Lpz.) 9, 143 (1910). (i) Neuere Ergebnisse der morphologischen Leukozytenforschung des menschlichen Blutes. Fol. haemat. (Lpz.) 9, 2. T. (1910). Zentral-Organ H. 3, 274—308. (k) Bemerkungen zur Frage der akuten Myeloblastenleukämie und Leukosarkomatose. Wien. klin. Wschr. 1912, 163. (l) Morphologische Hämatologie. KLINKHARDT, III. Hauptteil, klinische Hämatologie. Leipzig 1919. (m) Über Pseudoleukämie und verwandte Krankheitsformen. Arch. klin. Chir. 71. (n) Betrachtungen über Leukämie. Z. klin. Med. 52. — PAPPENHEIM und HIRSCHFELD: Fol. haemat. (Lpz.) 5, 347. — PELAGATTI: (a) Mycosis fungoides und Leukämie. Mh. Dermat. 39, 369, 433 (1904) und Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 1904, 788. (b) Cutis verticis gyrata leucemia. Giorn. Chir. med. 5, 161 (1924). — PELLICINI: Leukemia cutis lymphatica. Ref. Zbl. Hautkrkh. 17, 45 (1925). — PERUTZ: Ein Fall von Priapismus, bedingt durch myelogene Leukämie. Mitt. Ges. inn. Med. Wien 14, 77 (1915). — PHILIPPART: Observ. de diathèse lymphogène à forme cutanée etc. Bull. Acad. Méd. Belg. 252. 1880. — PICH, E.: (a) Fall von Leucaemia cutis. Dermat. Z. 1913, 161. (b) Erythrodermia leucaemica. Arch. f. Dermat. 152, 415 (1926). (c) Universelle Erythrodermie infolge lymphatischer Leukämie. Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 857 (1926). — PILS: Lymphatische Leukämie. Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 160 (1926). — PINKUS, F.: (a) Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie. Arch. f. Dermat. 50, 37 u. 177 (1899). (b) Lymphatische Leukämie. NOTHNAGEL: Spezielle Pathologie Bd. 8., 1, 3; 1901. (c) Hautveränderungen bei Pseudoleukämie. KRAUS-BRUGSCH: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Fasc. 104—109, S. 33. Wien u. Leipzig: Urban und Schwarzenberg 1919. (d) Hautveränderungen bei blutleukämischen Parenchymveränderungen. KRAUS-BRUGSCH: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 8. Wien u. Leipzig: Urban u. Schwarzenberg 1920. — POLLAND, R.: Zur Klinik der Hautveränderungen bei Pseudoleukämie und bei Mycosis fungoides. Dermat. Z. 24, H. 6, 321 (1917). — PONFICK: Weitere Beiträge zur Lehre von der Leukämie. Virchows Arch. 67 (1876). — POPE und REYNOLD: Case of Chlorom. Lancet 1907, Genn. 1351. — POTPESCHNIGG: Wien. med. Wschr. 1905, 340.
- RACINOWSKI: Leukaemia lymphatica cutis. Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 887 (1925). — RADAELI: Mycosis fungoides oder Pseudoleukämie cutanea. Arch. f. Dermat. 80, 323 (1906). — RANVIER: Manuel d'histologie pathologique. Tom. 1, p. 299. Paris 1882. — RASCH: Leukämische Geschwülste. Dermat. Z. 10, 278 (1903). — RAYNAUD, MONTEPELLIER M. J. und LACROIX: Sur deux cas de prurigo lymphadénique. Ann. de Dermat. 4, 74 (1923). RECKLINGHAUSEN: (a) Über Chlorome. Tagebl. d. 58. Verh. Ges. dtsch. Naturforsch. Straßburg 1885, 421. (b) Leukämische Erkrankungen und ihre Beziehungen zu Haut- und Herzaffektionen. Dtsch. med. Wschr. 1888, 994. — REICHE: Agranulocytose. Med. Klin. 1925, 1418. — REID, R., CALWELL und THOMSON: Notes of a case of „nodular leucaemia“. Brit. med. J. 1913, 1318. — RESCHAD-SCHILLING: Ein Fall von akuter Monocytenleukämie mit Beteiligung der Haut. Münch. med. Wschr. 1913, 1981. — RIBBERT, H.: (a) Virchows Arch. 102. (b) Über das Myelom. Zbl. Path. 1914, 15. (c) Menschliche Zellen als Parasiten. Dtsch. med. Wschr. 1907, 329. — RIEHL, sen.: (a) Über Leucaemia cutis. Arch.

- f. *Dermat.* **24**, 994 (1892). (b) *Leucaemia cutis*. *Wien. klin. Wschr.* **1893**, Nr 1. (c) Zur Therapie schwerer Verbrennungen. Vorläufige Mitteilung. *Wien. klin. Wschr.* **1925**, 1. (d) Die Therapie schwerer Verbrennungen durch Bluttransfusion. 15. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Sept. **1925**. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, 482 (1926). — RIEHL, G. jun.: Zur Behandlung schwerer Verbrennungen mit Bluttransfusionen. *Arch. f. Dermat.* **153**, 41 (1927). — RIEUX: Zit. bei HIRSCHFELD: Leukämie und verwandte Zustände. SCHITTENHELM: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 1, S. 239. 1925. — RODLER-ZIPKIN: Über einen Fall von akuter großzelliger lymphatischer Leukämie mit generalisierter Hauterkrankung. *Virchows Arch.* **197**, 135 (1909). — ROLLESTON, A. und W. FOX: A case of atypic myeloid leucaemia with nodular infiltration of the skin. *Brit. J. Dermat.* **21**, 259 u. 377 (1909). — ROMBERG: Zur Kenntnis der Arsenwirkung auf das Lymphosarkom. *Dtsch. med. Wschr.* **1892**, 419. — ROSENBLATH: Über Chlorom und Leukämie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **72**, 1 (1902). — ROSENOW: Blutkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1925. — ROSENTHAL, S.: (a) Über Leukämie. (russ.). *Russk. Vestn. Dermat.* **4**, 394 (1926). (b) *Leucaemia cutis*. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **22**, 623 (1927). (c) Beiträge zur Kenntnis der exfoliativen generalisierten Erythrodermien. I. *Erythrodermia leucaemia*. *Arch. f. Dermat.* **154**, 1 (1928). — ROSENTHAL-JUSTUS: Casus pro diagnosi. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 350 u. 352 (1926). — RUSCH: (a) Demonstration eines Falles von chronisch-lymphatischer Leukämie. *Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 26. Okt. 1910*. Ref. *Arch. f. Dermat.* **105**, 261 (1910). (b) Demonstration eines Falles von hämorrhagischer, gruppiertes, kleinpapulöser, lichenoider, mit atrophischen Närbchen abheilender Leukämie. *Arch. f. Dermat.* **115**, 390 (1913). (c) *Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 18. Juni 1914*. Ref. *Arch. f. Dermat.* **119**, 2. T. 524 (1915). (d) *Leucaemia cutis*. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **4**, 491 (1922). (e) Lymphatische Hautleukämie. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 452 (1923). (f) *Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 21. Nov. 1928*. — RUSTIZKY, J.: Multiples Myelom. *Dtsch. Z. Chir.* **3**, 162 (1873).
- SACHHEIM: *Fol. haemat. (Lpz.)* **27**. — SACHS, O.: Über pemphigoide Hauteruption in einem Falle von lymphatischer Leukämie. *Wien. klin. Wschr.* **34**, 317 (1921). — SAHLGREN, E.: Ein Fall von Lymphadenose mit hochgradigen Hautveränderungen, nebst einer kurzen Übersicht über Hautveränderungen bei Leukämien und verwandten Krankheiten (schwed.). *Hygiea (Stockh.)* **83**, 321 (1921). — SÁINZ DE AYA: Fall von Lymphosarkom mit Salvarsan behandelt. (span.) *Verh. Soc. Españ. Dermat. y Sif., Sitzg v. Juni u. Juli 1911*. — SAMSON: Leukämie und Infektionskrankheiten unter besonderer Berücksichtigung akuter Infektionen. *Berl. klin. Wschr.* **1908**, Nr 5, 264. — SAPHIER, J. und R. SEYDERHELM: Über myeloide Hautinfiltration bei chronischer myeloider Leukämie. *Münch. med. Wschr.* **1920**, Nr 3, 69. — SAWICKA: *Leucaemia cutis*. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 748 (1926). — SCHAUMANN: Manifestations cutanées dans un cas de lymphadénie leucémique etc. *Ann. de Dermat.* **1916**, 120. Ref. *Arch. f. Dermat.* **122**, 904 (1918). — SCHEER: *Leukemia cutis*. *Arch. of Dermat.* **12**, 122 (1925). — SCHERF, D.: Zur Frage der akuten Leukämie und Leukosarkomatose. *Wien. klin. Wschr.* **36**, 605 (1923). — SCHEUER: Über Priapismus. *Arch. f. Dermat.* **109**, 449 (1911). — SCHILLING, V.: (a) Seltene akute Leukämieformen, ihre Differentialdiagnose und ihre cytologische Beurteilung. *Verh. 37. Kongr. dtsh. Ges. inn. Med., Wiesbaden 1925*. (b) Der Monocyt in trialistischer Auffassung und seine Bedeutung im Krankheitsbilde. *Med. Klin.* **1926**, 563. — SCHLEIP, C.: Atlas der Blutkrankheiten 1907. — SCHMAUS-HERXHEIMER: Grundriß der pathologischen Anatomie. 10. Aufl. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1912. — SCHMIDT: Fall von Chlorom. *Inaug.-Diss. Göttingen 1895*. — SCHNEITER, M.: Über Leukämie. *Inaug.-Diss. Zürich 1907*. — SCHNITZER, A.: Über leukämische und pseudoleukämische Hautveränderungen. *Inaug.-Diss. Freiburg i. Br.: Speyer u. Kaerner 1906*. — SCHOLTZ: Leukämische Tumoren und Lymphome der Haut. *Arch. f. Dermat.* **92**, 391 (1908). — SCHREUS, H.: Röntgenbehandlung in der Dermatologie. Bonn: Cohen 1923. — SCHRIDDE, H.: (a) Über die Histogenese der myeloiden Leukämie. *Münch. med. Wschr.* **1908**, Nr 20, 1057. (b) Die blutbereitenden Organe in ASCHOFF: *Pathologische Anatomie* Bd. 2, S. 108. 1909. (c) Gibt es eine infektiöse Ätiologie der Leukämie? *Sitzgsber. Naturforsch.-Ges. Freiburg. Dtsch. med. Wschr.* **1909**, Nr 6. — SCHULTZ, W. und L. JACOBOWITZ: *Med. Klin.* **1925**, Nr 44. — SCHULTZ, W. und VERSÉ: *Agranulocytose*. *Dtsch. med. Wschr.* **1922**, Nr 44, 1495. — SCHULTZ, WERMETER und PÜHL: *Virchows Arch.* **252**, 519. — SCHULTZE, W.: (a) Ein Beitrag zur Kenntnis der akuten Leukämie. *Beitr. path. Anat.* **39**, 252 (1906). — (b) Zur Differentialdiagnose der Leukämien. *Münch. med. Wschr.* **1909**, 167. (c) *Beitr. path. Anat.* **45** (1909). (d) *Zbl. Path.* **1917**, Nr 1, 28. (e) *Leucaemia cutis*. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 169 (1922). — SCHWARTZ und BUSMAN: (a) *Leukemia cutis*. *Arch. of Dermat.* **10**, 798 (1924). — (b) *Lymphatic leukemia with skin lesions*. *Arch. of Dermat.* **19**, 326 (1929). — SEELIG: Ein Fall akuter Leukämie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **1895**, 537. — SEQUEIRA, J. H. und P. N. PANTON: (a) Case of erythrodermia with lymphocytosis. *Proc. roy. Soc. Med.* **14**, 98 (1921). (b) A case of erythrodermia with lymphocytosis. *Brit. J. Dermat.* **33**, 378 (1921). (c) *Lymphoblastic erythrodermia*. *Brit. J. Dermat.* **33**, 391 (1921). — SEVIN: Leukämische Lymphadenose mit Erythrodermie. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 548 (1926). — SGALITZER: (a) Aussprache zu ARZT: Leukämische

Tumoren der Haut. Wien. klin. Wschr. **41**, Nr 17, 609 (1928). — (b) Über Röntgenbestrahlung des ganzen Körpers bei verschiedenen Erkrankungen. Fortschr. Röntgenstr. **38**, Kongr.-H. 13—15 (1928). — SHATTUCK: A case of lymphatic Leukaemia with Purpura. J. of cut. Dis. **1904**. — SHIGERU ANAN: The clinica image of the throat, mouth and ear by leukemia with general lymphatic glandswellings and Lues. (jap.) Otologia (Fukuoka) **1**, 750 u. engl. Zusammenfassung **1928**, 750. — SKIBA: Beiträge zur Kenntnis der Leukämie mit besonderer Berücksichtigung dieser Krankheit beim Geflügel. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1908**, Nr 28. — SPIEGLER: Über die sogenannte Sarcomatosis cutis. Arch. f. Dermat. **27**, 163 (1894). — STEIN, R. O.: Leukämischer Tumor. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 614 (1922). — STEINBRINCK, W.: Dtsch. med. Wschr. **1925**, Nr 3. — STEINBRINCK, W. und J. STUKOWSKI-KUZNITZKI: Über einen Fall von chronischer myeloischer Leukämie mit Hauterscheinungen bei einer Jugendlichen. I. Klinisch-hämatologischer Verlauf. II. Die Beteiligung der Haut. Z. klin. Med. **101**, 375 (1925). — STENART und CAMPBELL: Zit. in CHURCHILL. Amer. J. med. Sci. **1904**. — STERN und HARTMANN: Klin. Wschr. **1928**, Nr 26. — STERNBERG, C.: (a) Über eine sogenannte „atypische Leukämie“ (Chloromyelosarkomatose). Verh. dtsh. path. Ges. **1904**, 139. (b) Über lymphatische Leukämie. Z. Heilk. **1904**, 25. (c) Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1905. (d) Leukosarkomatose. Wien. klin. Wschr. **1908**, Nr 14. (e) Über die akute myeloische Leukämie. Wien. klin. Wschr. **1911**, 1623. (f) Leukosarkomatose und Myeloblastenleukämie. Beitr. path. Anat. **61**, 75 (1915). Jena: Gustav Fischer. (g) Über akute Leukämie. Wien. klin. Wschr. **1920**, Nr 26. (h) Pathologische Anatomie der Myelosen und Lymphomatosen. Wien. klin. Wschr. **34**, 158 (1921). (i) Lymphogranulomatose. Wien. klin. Wschr. **1925**, Nr 1. (k) Zur Frage der aleukämischen Retikulose. Wien. klin. Wschr. **1925**, 1222. (l) Blutkrankheiten in HENKE-LUBARSCHE: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. I. Teil. Berlin: Julius Springer 1926. (m) Chlorom. Beitrag path. Anat. **37**, 437. — STEVEN: A case of acute lymphatic leucaemia with numerous subcutaneous lymphatic nodules, Chloroma. Glasgow med. J. **1903**, 1. — STEVENS: A case of acute lymphatic leukaemia. Lancet **1905**. Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **2**, 297 (1905). — STOKES und WEIDMANN: Acute lymphatic leukemia. Arch. of Dermat. **14**, 598 (1926). — STRANSKY: Beiträge zur klinischen Hämatologie im Säuglingsalter. II. Mitteilung. Mschr. Kinderheilk. **29**, 654 (1925). — STRASSBERG: Leukämische Erythrodermie mit Arsenmelanose. Zbl. Hautkrkh. **6**, 329 (1922). — STRASSER und DECASTELLO: Leukosarkomatose. Mitt. Ges. inn. Med. Wien **1907**, Nr 228. — STRAUSS, H.: Sarkomatose und lymphatische Leukämie. Charité-Ann. **23**, 343 (1898). — STUDER: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1906**, 4. — SUGANUMA: Über das sogenannte Chlorom und dessen Histogenese. Mh. Augenheilk. **48**, 612 (1910).

TENNENBAUM und L. JOSEPH: Myeloidleukemie of the skin. Report of a case. Arch. of Dermat. **10**, 557 (1924). — THEODORESCOND: Sur un cas d'éritrodermie leucémique. Bull. Soc. roum. Dermat. **1**, 61 (1929). — THIEME: Lymphosarkomatosis mit Elephantiasis, pruriginöser Dermatosose und Hautinfiltraten. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 355 (1926). — TOMASZEWSKI: Leukämie und Pseudoleukämie der Haut in RIECKE, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Jena: Gustav Fischer 1920. — TRÉGER, J.: Ein Fall von Hautleukämie (slow.). Bratislav. lék. Listy **4**, 443 (1925). — TÜRK, W.: (a) Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. 1898. (b) Akute myeloide Leukämie mit Grünfärbung des Knochenmarks. Wien. klin. Wschr. **1903**, 353. (c) Septische Erkrankungen bei Verkümmern des Granulocytensystems. Wien. klin. Wschr. **1907**, Wien. med. Wschr. **1907**, 399.

ÜBERSCHÄR: Leukämie. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 346 (1926). — ULMER: Ein Fall von Erythrodermia exfoliativa universalis leucaemica. Dermat. Wschr. **83**, 1531 (1926). URBACH: Generalisierte chronisch-entzündliche Infiltration der Haut und Muskulatur. Dermat. Ges., Sitzg 23. Mai 1929.

VIRCHOW: (a) Weißes Blut. In FRORIEPS Notizen a. d. Gebiet d. Natur- u. Heilk. **36**, 151 (1845). (b) Weißes Blut. (Ein Fall von lymphatischer Leukämie.) Virchows Arch. **1**, 563 (1847). (c) Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Die Bedeutung der Milz und Lymphdrüsenkrankheiten für die Blutmischung (Leukämie). Virchows Arch. **5**, 95 (1853). (d) Die krankhaften Geschwülste. Lymphosarkome (Sarcoma lymphomatosum sive lymphaticum). Bd. 2, Berlin 1864.

WAGNER: Prurigo bei lymphatischer Leukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. **38**, 199 (1886). — WALDSTEIN: Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocytämie mit Knochenmarkserkrankungen und einem sogenannten Chlorom. Virchows Arch. **91**, 2 (1883). — WALZ, K.: (a) Über die modernen Fortschritte der pathologischen Histologie des Blutes. Württemberg. med. Korresp.bl. **1899**. (b) Über die Beziehungen der lymphatischen Leukämie („Lymphocytenleukämie“) zum Knochenmark und zum retikulären Gewebe. Arb. aus dem path.-anat. Inst. Tübingen **2** (1899). (c) Leukämie. Zbl. Path. **12**, 967 (1901). — WARD: A case of persistent Priapismus. Lancet **1897**, 1143. — WEBER, P.: (a) Leukosarkomatose. Amer. J. med. Sci. **152**, 231 und Quart. J. med. Sci. August **1916**. (b) Ein Fall

von akuter Leukämie mit einem Schema zur Einteilung der Leukämie und Pseudoleukämie. *Virchows Arch.* **174**, 324. — WEENEY und FARNAU: *Brit. med. J.* **1905**. — WEIL und CLERC: Un cas de leucémie myélogène chez le chien. *C. r. Soc. Biol. Paris*, 1. Juillet **1905**. — WEINBERGER, M.: Über lymphoide und myeloide Chlorome sowie dessen Beziehungen zur lymphoide und myeloide Leukämie. *Z. Heilk.* **28**, 1 (1907). — WEISS, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis des nodulösen Brandes bei Erwachsenen. *Wien. klin. Wschr.* **1908**, Nr 19, 686. — WENDE: A case of lymphatic leucemia apparently developing out of Hodgkins Disease, accompanied by leucemic lesions, and pigmentation of the skin, culminating in Streptococcus infection. *Amer. J. med. Sci.* **1901**, 836. — WERTHER: Ein Fall von chronischer lymphatischer Leukämie mit generalisierter miliärer Lymphadenia cutis. *Dermat. Z.* **21**, 574 (1914). — WESTPHAL: Über einen Fall von akuter Leukämie. *Münch. med. Wschr.* **1890**, Nr 1. — WHITEHOUSE: Myelogenous leukemia. *Arch. of Dermat.* **18**, 799 (1928). — WILE: Leukemia cutis. *Arch. of dermat.* **8**, 876 (1923). — WILHELM: *Med. Klin.* **1925**, Nr 33. — WINIWARDER, A.: Die chirurgischen Krankheiten der Haut und des Zellgewebes. *Dtsch. Chirurgie Lief.* **23**, S. 601. 1892. — WINKLER: *Fol. haemat. (Lpz.)* **4**, 323 und **5**, 14, 17, 23 (1912). — WIRTH, D.: Die Leukämie beim Hund. *Mh. prakt Tierheilk.* **31**, 97. — WISE: Leukemia cutis (?). *Arch. of Dermat.* **5**, 413 (1922). — WOLF: Leukemia cutis. *Arch. of Dermat.* **12**, 284 (1925). — WOLF und H. GOUNELLE: Leucémides cutanées au cours d'une leucémie lymphoblastique. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **34**, No 9, 785 (1927). — WUNDERLICH: Zit. bei ARNDT: Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose usw. *Dermat. Z.* **18**, Erg.-H. 10 (1911).

ZIEGLER: (a) *Allgemeine Pathologie*. 10. Aufl., S. 458. (b) *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*. 10. Aufl., S. 96. 225. — ZIEGLER und JOCHMANN: Zur Kenntnis der akuten myeloiden Leukämie. *Dtsch. med. Wschr.* **1907**, 749. — ZIKOWSKY, J.: Beitrag zur Frage der sogenannten Agranulocytose. *Wien. klin. Wschr.* **41**, 1044 (1928). — ZUMBUSCH, L.: *Münch. dermat. Ges., Sitzg v. 9. März 1914*. *Ref. Arch. f. Dermat.* **119**, II, 51 (1915). — ZURHELLE, E.: (a) Über Hauterscheinungen bei Erkrankungen des myeloischen Systems (myelogene Leukämie, Chlorome, Myelome). *Dtsch. med. Wschr.* **1922**, Nr 48. (b) Über Hauterscheinungen bei Erkrankungen des myeloischen Systems (myelogene Leukämie der Haut diffuse und umschriebene Myelose, Chlorome und Myelome). *Dermat. Z.* **37**, H. 1/2, 1 (1922).

# Mycosis fungoides.

Von

**K. HERXHEIMER**-Frankfurt a. M.

und

**H. MARTIN** - Pirmasens.

Mit 19 Abbildungen.

## A. Geschichtliche Vorbemerkungen, Benennung der Krankheit.

Der Name „*Mycosis fungoides*“<sup>1</sup> stammt von ALIBERT, der im Jahre 1832 zum ersten Male diese Benennung gebrauchte. Die erste Beschreibung der Krankheitssymptome ist jedoch bereits in der „Description des maladies de la peau“ allerdings unter dem Namen „Pian fongoide“ niedergelegt, so daß man mit BESNIER und DOYON eigentlich das Jahr 1812 als das literarische Geburtsjahr der Erkrankung ansehen kann.

Die Benennung rührt her von der äußerlichen Ähnlichkeit der für das Leiden charakteristischen Geschwulstbildungen mit dem Fruchtkörper mancher Pilze aus der Gattung Bovista und Lykoperdon, mit denen die Mykosistumoren außerdem noch zuweilen die Eigentümlichkeit gemeinsam haben, daß sie, wie jene — gewissermaßen als Zeichen der Reife — erweichen, sodann am Scheitel bersten und ihren Inhalt entleeren. Es zeugt für die Schwierigkeit der Aufstellung des Krankheitsbildes und der Einreihung in die damals gebräuchlichen Krankheitseinteilungen, daß ALIBERT die Krankheit jedesmal da unterbrachte, wo ihm die größten äußerlichen Ähnlichkeiten vorzuliegen schienen, und er daher anfänglich neben der *Mycosis fungoides* auch noch eine *Mycosis framboesoides* und eine *Mycosis syphiloides* unterschied, die er in seinem „Stammbaum der Dermatosen“ sämtlich den venerischen Krankheiten zuwies. Für eine Klärung des Wesens der *Mycosis fungoides* hat ALIBERT noch nichts getan.

In Fortführung der Beobachtungen ALIBERTS, der auch schon gewisse, dem Tumorstadium vorausgehende Veränderungen der Haut bei der *Mycosis fungoides* beschrieben hatte — er gibt an, daß in seinem Fall ein schuppender Ausschlag die Erkrankung eingeleitet hätte — war es seinem Schüler BAZIN vorbehalten, das von ALIBERT erfaßte und umrissene Bild der Erkrankung weiter auszubauen und ihm einen neuen Platz im System der Hautkrankheiten zuzuweisen.

BAZIN schuf die sichere Grundlage für die klinische Symptomatologie der *Mycosis fungoides*, indem er unter *Aufstellung von 3 Entwicklungsphasen* die Krankheit schilderte als ein chronisches, progressiv verlaufendes Leiden, das mit verschiedenartigen Initialerscheinungen beginnt, sich zu derben lichenoiden Infiltraten weiterentwickelt (Période lichénoïde) und schließlich durch das Auftreten von Tumoren zu dem charakteristischen 3. mykosiden Stadium hinführt.

Mangels einer genaueren Kenntnis vom Wesen des Krankheitsprozesses machte BAZIN für die *Entstehung der Mycosis fungoides eine besondere Krankheitsanlage*, die „*diathèse*“

<sup>1</sup> Sprachliche Ableitung vom Griechischen:  $\mu\acute{o}\nu\eta\varsigma$  = Pilz; vom Lateinischen: fungus = Schwamm (Pilz).

fungoide“ verantwortlich. Jedoch gelang es ihm trotz der eingehenden Schilderung des sog. klassischen Typus der Mycosis fungoides (Typus ALBERT-BAZIN) und trotz der genauen Erkenntnis ihrer klinischen Eigenart noch nicht, die Krankheit im System der damals bekannten Hautaffektionen in befriedigender Weise unterzubringen, wiewohl er sie in die verschiedensten Gruppen einzureihen versuchte und sie nach den Mitteilungen seines Schülers GUERARD zeitweise als „Lèpre indigène“ bezeichnete.

Erst GILLOT tat dadurch, daß er gestützt auf die RANVIERSchen Befunde das Gewebe der Mykositumoren als *lymphatischer Herkunft* ansah, den Schritt, der für die Folgezeit die Anschauung der französischen Schule über das Wesen der Mycosis fungoides bestimmend beeinflußte.

GILLOT suchte ebenso wie BAZIN die Erklärung für den pathologischen Prozeß in einer Erkrankung des Gesamtorganismus, die in erster Linie den lymphatischen Apparat in Mitleidenschaft zieht, und in krankhaften Veränderungen des Blutes oder der Lymphdrüsen oder auch, wie es im speziellen Fall der Mycosis fungoides zutrifft, in den Erscheinungen auf der Haut ihren klinischen Ausdruck findet. Er bezeichnete die Mycosis fungoides als „*lymphadénie cutanée*“, als den *äußeren Ausdruck einer „diathèse lymphatique“*. Auf dieser Grundlage aufbauend hat sich die lymphatische Theorie von der Mycosis fungoides entwickelt.

Zusammenfassende und erweiternde Schilderungen des klinischen Bildes der Mycosis fungoides führten mit zunehmender Erfahrung und wachsendem Ausbau des neugeschaffenen Krankheitsbildes zur *Aufstellung eines 2. Typus der Mycosis fungoides*, bei dem es sofort als erstes und unter Umständen einziges Symptom zur Bildung der charakteristischen Geschwülste kommt, ohne Vorausgehen der Erscheinungen, wie sie sich im 1. und 2. Stadium des klassischen ALBERT-BAZINschen Typus finden. VIDAL und BROCC (1885) bezeichneten diese bereits von BAZIN anerkannte Varietät als „*variété à tumeurs primitives*“ oder als „*typ des tumeurs mycosiques d'emblée*“.

Schließlich wurde als 3. Typ von HALLOPEAU und BESNIER (1892) endgültig auch die „*Forme erythrodermique*“ — die „diffuse Form“ der Mycosis fungoides (LEREDDE) — in das vielgestaltige Krankheitsbild der Mycosis fungoides eingruppiert.

Die maßgebende Stellung, die die französische dermatologische Schule durch die erstmalige Beschreibung der Krankheit, sowie durch die Sicherstellung und Ausarbeitung ihrer klinischen Symptomatologie sich erworben hatte, wirkte wohl dabei mit, daß in den romanischen Ländern, besonders auch in Italien die Lehre von der Mycosis fungoides als einer „*Lymphadénie cutanée*“ zunächst zur herrschenden Anschauung wurde und sich auch in ihrer weiteren Entwicklung nahe an die französische Auffassung anlehnte.

Im Gegensatz dazu vertrat in Deutschland KÖBNER, der auf Grund seiner im Hôpital St. Louis in Paris gemachten Erfahrungen die Mycosis fungoides im Jahre 1864 zum ersten Male bekannt gab und als „multiple beerschwammähnliche Papillargeschwülste“ beschrieb, einen abweichenden Standpunkt, indem er auf Grund seiner histologischen Studien die Erkrankung als „*entzündliche Granulationsgeschwulst*“ bezeichnete und damit mehr den chronisch-entzündlichen Charakter der Affektion in den Vordergrund stellte. In dieser Ansicht wurde KÖBNER u. a. auch von VIRCHOW unterstützt, der dem histologischen Befund nach die Geschwülste der Mycosis fungoides in die „persistenteren Formen“ aus der Gruppe der Granulationsgeschwülste einreichte. Auf der Basis dieser Untersuchungen und auf Grund eigener Forschungsergebnisse hielt sich AUSPITZ für berechtigt, eine neue Bezeichnung für die Krankheit zu schaffen, indem er schon *im Namen der Erkrankung den chronisch-entzündlichen granulomatösen Charakter* des Leidens zum Ausdruck brachte und sie „*Granuloma fungoides*“ nannte.

Den Anlaß zu einer weiteren Erklärung des Wesens der mykosiden Geschwulstbildungen gab PORT, der im Jahre 1874 einen Fall von „multipler Sarkombildung der Haut“ unter dem klinischen Bild der Mycosis fungoides beschrieb und damit den *neoplastischen Charakter* der Erkrankung betonte.

Zu den Vertretern dieser Anschauung zählten die bekanntesten deutschen Dermatologen, und der neoplastische Charakter der Mycosis fungoides wurde eine Zeitlang mehr in den Vordergrund gestellt, als auch KAPOSI der Erkrankung eine sarkomatöse Natur zuerkannte.

Die *ätiologische Klärung* der Erkrankung, die man sich von der aufblühenden Bakteriologie und den zunächst von allen möglichen Seiten veröffentlichten Befunden über den Erreger der Erkrankung versprach, ist über die Anfänge nicht hinausgekommen, trotz aller Bemühungen, die man hierauf verwandte.

Die größten Fortschritte sind zweifelsohne auf dem *Gebiet der Therapie* zu verzeichnen, indem es hier nach Einführung der Röntgenbehandlung (SACHS, SCHOLTZ) und unter Anwendung der Kombination mit der althergebrachten Arsenbehandlung (K. HERXHEIMER) gelungen ist, die infauste Prognose der Erkrankung wesentlich besser zu gestalten.

Die Ergebnisse der jüngsten Forschungen, die in die Zeit nach der letzten zusammenfassenden Darstellung des Gebiets durch PALTAUF fallen, bewegen sich in erster Linie auf dem Gebiet der *pathologischen Anatomie der Erkrankung*. Es ist das besondere Verdienst von PALTAUF und seinen Mitarbeitern, hier neue Wege gewiesen zu haben, indem sie, auf dem Boden der Anschauung vom granulomatösen Aufbau des Mycosis fungoides-Gewebes stehend, der Auffassung zum Durchbruch verholfen haben, daß die *Mycosis fungoides auch in pathologisch-anatomischer Betrachtung als eine Allgemeinerkrankung* mit Lokalisation der mykoiden Gewebsveränderungen nicht nur an der Haut, sondern auch an den inneren Organen zu betrachten ist.

Die von PALTAUF in seiner Monographie vorgenommene Aufzählung der Bezeichnungen, die im Laufe der Zeit für die Mycosis fungoides geprägt wurden, gibt die historische Entwicklung deutlich wieder und zeigt am besten, wie sehr die Anschauungen hin- und schwankten und wie man je nach der Auffassung des Wesens der Krankheit und ihrer histologischen Veränderungen oder der Wertung des Prozesses in seiner Beziehung zum ätiologischen Moment und zum Gesamtorganismus, sowie dem Eindruck klinischer Veränderungen die Krankheitsbezeichnung bildete.

Aus der Fülle aller dieser Namensbezeichnungen, die demnach für die Erkrankung vorgeschlagen wurden, hat die Benennung der Krankheit mit dem von ALIBERT geprägten Namen „Mycosis fungoides“ den meisten Anklang gefunden. Der Name Mycosis fungoides steht zwar mit den heutigen pathologischen Begriffen in Widerspruch. Er ist sogar unter Umständen geeignet, zu Mißverständnissen Anlaß zu geben, weil aus der Namensgebung heraus die parasitäre Natur der Erkrankung vorausgesetzt und sie mit Pilzkrankheiten analogisiert werden könnte. Man hat deshalb in Anbetracht des histologischen Charakters der für den Prozeß spezifischen Gewebsprodukte die allgemeine Einführung des von AUSPITZ geprägten Namens „Granuloma fungoides“ befürwortet (KAPOSI, BOLLINGER, PALTAUF, UNNA, NEISSER u. a.), ohne jedoch mit dieser Neubenennung durchzudringen.

In Anbetracht der auch heute noch nicht ganz geklärten Divergenzen in der Ansicht über die Natur des Prozesses ist es angebracht, den *historisch zu-meist berechtigten und allenthalben eingebürgerten Namen* weiterhin zu gebrauchen, und der ist *Mycosis fungoides*.

## B. Klinik der Mycosis fungoides.

Mit Rücksicht auf die vielgestaltige Mannigfaltigkeit des klinischen Symptomenbildes der Mycosis fungoides, die sich mit ihren 3 *verschiedenen Erscheinungstypen nicht nur auf der Haut und den angrenzenden Schleimhäuten, sondern* — in einer allerdings minder auffälligen und bekannten Weise — *auch in variabler Mitbeteiligung von seiten anderer Organsysteme und innerer Organe* äußern kann, ist in der folgenden Darstellung im Interesse der Übersichtlichkeit eine Teilung des umfangreichen Stoffes derart vorgenommen worden, daß zunächst in Einzeldarstellungen die Symptomatologie der Hauterscheinungen bei den 3 Grundtypen der Erkrankung geschildert und anschließend daran zusammenfassend die Beteiligung der Schleimhäute, sowie die Symptomatologie von seiten der inneren Organe und anderer Organsysteme (Lymphdrüsen, Blut) abgehandelt ist.

## I. Symptomatologie der Haut.

### a) Klassische ALIBERT-BAZINSche Form.

Das klinische Symptomenbild der Hauterscheinungen ist gerade beim klassischen ALIBERT-BAZINSchen Typ der Mycosis fungoides in seiner Vieltätigkeit so verwirrend, daß es kaum als einheitlich und zusammengehörig angesehen worden wäre, wenn nicht langdauernde klinische Beobachtung des Entwicklungsganges der Erkrankung im Verein mit dem häufigen Nebeneinanderbestehen morphologisch und graduell sehr differenter Krankheits Symptome den richtigen Weg zur einheitlichen Auffassung aller der vielseitigen Veränderungen gewiesen und als Folge hiervon zur Aufstellung eines *Symptomenschemas* geführt hätte, das eine einigermaßen übersichtliche Darstellung ermöglicht.

BAZIN hat als erster mehrere morphologisch verschiedene und meist auch zeitlich voneinander zu trennende Phasen der Erkrankung unterschieden, indem er lehrte, daß die Mycosis fungoides mit Erythemen flüchtiger Natur beginne (Stadium erythematosum), sich allmählich zu teigig derben, glänzenden Plaques weiter entwickle (periode lichenoides) und schließlich mit dem Hervortreten der eigentlichen Tumoren, von denen die Erkrankung ursprünglich ihren Namen erhielt, endige (periode mycofungoides). Mit geringen Zusätzen und Änderungen versehen, wurde diese Einteilung auch von anderen Seiten (KÖBNER, AUSPITZ, KAPOSI) beibehalten, wobei als besonderes Verdienst von KÖBNER hervorgehoben sei, daß er statt der zu eng umgrenzten und vielfach nicht ausreichenden Bezeichnungen des ersten und zweiten Stadiums (Stadium erythematosum BAZIN, Stadium eczematosum KAPOSI, periode lichenoides BAZIN) weitergefaßte Benennungen hierfür vorschlug, die dem im Einzelfall sehr wechselhaften und vielseitigen Bild dieser Krankheitsperioden besser gerecht wurden, indem er den Anfang der Erkrankung einfach als „Initialstadium“ und die zweite Periode als „Stadium der (flachen) Infiltrate“ bezeichnete. Für das „Floritionsstadium“ der Erkrankung (AUSPITZ) sind als dem eigentlichen pathognostischen Stadium die verschiedenen Benennungen im Grunde gleichwertig, weil sie sämtlich ihren Namen von dem Auftreten der Geschwülste erhalten haben, und es ist gleichgültig, ob man bei dem von BAZIN vorgeschlagenen Namen „periode mycofungoides“ bleibt oder die von KÖBNER und KAPOSI gebrauchte Bezeichnung „Stadium der fungösen Geschwülste“ vorzieht. Die Verschärfung der Geschwülste stellt eine weitere Entwicklung der Erkrankung dar und wurde von KAPOSI als „stadium ulcerationis“ bezeichnet. Das von KÖBNER und KAPOSI als letztes Stadium angereichte „Stadium der Kachexie“ beschließt den Krankheitsprozeß.

Angesichts der Tatsache, daß das Tumorstadium bei der Mycosis fungoides klinisch eigentlich das einzig sichere, für die Diagnose verwertbare Symptom darstellt, dem gegenüber die initialen Hauterscheinungen einschließlich des Stadiums der flachen Infiltrate diagnostisch doch sehr in den Hintergrund treten, hat der allgemeine Sprachgebrauch in den letzten beiden Jahrzehnten vielfach dazu geführt, die Einteilung bei der Beschreibung des Verlaufs der Mycosis fungoides noch weiter zu vereinfachen und nur noch von einem „prämykotischen“, d. h. vor dem Auftreten der Tumoren liegenden, und einem „mykotischen“, durch das Auftreten der mycofungoiden Tumoren charakterisierten Stadium zu sprechen. Diese *vereinfachende Zweiteilung* hat sich eingebürgert, und sie ist auch als genügend begründet annehmbar. Aber sie soll nicht dazu führen, das „prämykotische“ Stadium als etwas Wesensverschiedenes vom „mykotischen“ Stadium zu trennen, weil es aus der Bezeichnung geschlossen werden könnte. „Prämykotische, und „mykotische“ Erscheinungen sind einander gleichwertig und ebenbürtig bezüglich ihrer Pathogenese, sie sind aber vom klinischen Standpunkt aus verschieden bezüglich ihrer Wertigkeit für die Diagnosenstellung. Die „prämykotischen“ Erscheinungen entbehren fast vollkommen der Eigenschaften, die eine sichere und einwandfreie Erkenntnis ihrer Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides in jedem Falle möglich machen und lassen nur andeutungs- und vermutungsweise ihre wahre Stellung in pathogenetischer Hinsicht und die ihnen innewohnende Entwicklungstendenz erkennen. Mit dem Eintreten des mykotischen Stadiums ist diese Schwierigkeit beseitigt. Die mykotischen Geschwülste sind im Verein mit den gleichzeitig bestehenden oder vorausgegangenen „prämykotischen“ Veränderungen für die Diagnose ohne weiteres verwertbar und ausschlaggebend.

Als Reaktion gegen diese von manchen Seiten als unzulänglich und irreführend empfundene Benennung hat es jedenfalls nicht an Versuchen gefehlt, diese Bezeichnungen umzustößeln und abzuändern, ebenso wie man es mit der Namensgebung bei der Krankheit selbst getan hat (siehe geschichtliche Vorbemerkungen). So wollten HYDE und MONTGOMERY den Ausdruck „prämykotisch“ durch „präfungoid“ ersetzt haben, weil ja nicht ein der Krankheit (Mykosis), sondern ein dem fungösen Geschwulststadium (fungoides)

vorausgehendes Stadium bezeichnet werden solle, und LINDENHEIM und MARIANI setzten sich dafür ein, die Bezeichnung „prämykotisch“ überhaupt auszuschalten, weil sie unlogisch sei; entweder handele es sich um einen Fall von Mycosis fungoides, dann fällt auch das Anfangsstadium unter den Krankheitsbegriff Mycosis fungoides, oder die Diagnose sei falsch, dann sei auch die Bezeichnung „prämykotisch“ erst recht hinfällig. „Das ist aber Theorie, weil häufig nicht zu entscheiden“ (PALTAUF).

Da bei allen von alters her übernommenen medizinischen Bezeichnungen schließlich allein der — allerdings je nach der Auffassung wechselnde — Begriff, der mit dem Wort verbunden wird, ausschlaggebend für die richtige Anwendung bleibt, und da die Begriffe, die mit den Worten „mykotisch“ und „prämykotisch“ verknüpft werden, heute keine verschiedenartige Auffassung mehr zulassen sollten, wird man trotz aller anderweitigen Bestrebungen die als zweckdienlich erkannten Bezeichnungen beibehalten, und mit richtig und sinngemäß ausgelegten Benennungen — ebenso wie bei dem Namen der Krankheit selbst — auch bei der Bezeichnung der verschiedenen Entwicklungsstufen der Krankheit weiterarbeiten, solange keine grundlegende Umwälzung der Anschauung die Umbenennung erforderlich macht.

Rein schematisch unterscheidet man demnach im Symptomenbild der Hauterscheinungen beim klassischen ALIBERT-BAZINSchen Typ der Mycosis fungoides zweckmäßigerweise als weitfassenden Sammelbegriff *zunächst* die „prämykotischen“ oder „präfungoiden“ *Veränderungen, in welche* sowohl als „Initialstadium“ all die variablen Exanthemformen, die als Beginn der klassischen Mycosis fungoides beobachtet werden, als auch die Erscheinungen, die sich allmählich aus dem „Initialstadium“ entwickeln *und* als „Stadium der flachen Infiltrate“ bezeichnet werden, *eingruppiert sind; sodann* als Gipfelpunkt dieser fließend ineinander übergehenden Entwicklungsstufen *das „mykotische“ Stadium, das* im Gefolge und als Krönung der „prämykotischen“ bzw. „präfungoiden“ Veränderungen auftritt, durch die mykofungoiden Tumoren als eigentliches „Tumorstadium“ gekennzeichnet ist und schließlich im Verein mit ausgedehnten geschwürigen Veränderungen (stadium ulcerationis) und durch das Hinzutreten des Körperzerfalles *im „Stadium cachecticum“ sein Ende findet.*

Die klinischen Zustandsbilder, die die Hautaffektionen im Initialstadium anzunehmen pflegen, sind sehr mannigfaltig und gewöhnlich so uncharakteristisch, daß sie genau so gut anderen Erkrankungen angehören könnten, welche sie in mehr oder weniger typischer Weise nachahmen.

Nach BAZIN soll die Mycosis fungoides beginnen mit *Erythemen* flüchtiger Natur, zuweilen von der Art der urticariellen Erytheme, die kommend und gehend, bald hier, bald dort auftreten, verschwinden und dann nach mehr oder minder langen Pausen wieder erscheinen. Nicht immer nehmen jedoch diese erythematösen Veränderungen, von denen BAZIN seine Bezeichnung des Initialstadiums als Stadium erythematosum ursprünglich ableitete, die von BAZIN geschilderte Form an, sondern sie treten *häufig* auch von vorneherein *mit* einer, *zunächst* allerdings sehr geringen *Abschuppung* auf. Blasse, kleine, roseolaähnliche, vereinzelt leicht schuppige Makeln, die unter Umständen ein der Roseola syphilitica ähnliches Bild abgaben (WICKHAM), oder sich *zunächst* in keiner Weise anders geben als die bei anämischen Personen häufig zu beobachtenden circumscripiten Herde des sog. Eczema squamosum (KAPOSI), ekzematös-erythematöse, zuweilen braunrötlich gefärbte Flecken, die evtl. mit festhaftenden, kleinen, grauglänzenden Schüppchen bedeckt sind (DOUTRELEPONT) und an eine Pityriasis rosea oder auch an Herpes tonsurans, besonders wegen der scharfen Abgrenzung (ABRAMOWITZ) erinnern können, bilden in derartigen Fällen den Beginn der Erkrankung. Nach v. ZUMBUSCH stellt sich daher die initiale Hautveränderung bei der Mycosis fungoides häufig dar als ein mit roten scheibenförmigen Flecken beginnender, an einer oder auch mehreren Stellen zugleich auftretender Ausschlag, der trocken abschilfern kann, *zunächst* jedoch nicht näßt.

*In die Gruppe erythematös-squamöser Initialausschläge* gehören weiterhin die Beobachtungen, bei denen eine frische Eruption von Mycosis fungoides ganz der *Parapsoriasis* (Erythrodermie pityriasiqne en plaques disseminées — BROCC) glich (ALMKVIST, CALLOMON, CLARK, LUTZ, MILIAN und PERIN, RIECKE, WISE und ROSEN) *und* auch die Fälle, in denen das Erscheinen von gelblichen bis grauroten schuppigen Flecken, die in mehr oder minder hohem Maße an die fettiggelben Schuppen der Seborrhöescheiben bei *seborrhoischer Dermatoze* erinnern, den Auftakt zur Erkrankung bildete (BECHER, FORDYCE, LINDENHEIM, MENAHEM HODARA, NOBL und SUKMAN, UNNA).



Abb. 1. Mycosis fungoides.  
[Moulage der Univ.-Hautklinik Breslau (Geh.-Rat JADASSOHN).]

Man hat sich darüber gestritten, ob wirklich reine Erytheme, d. h. ohne Infiltrat einhergehende Veränderungen den allerersten Beginn der Mycosis fungoides abgeben könnten. So hat z. B. LUKASIEWICZ das Vorhandensein von rein makulösen Efflorescenzen als Anfangssymptom nicht gelten lassen, sondern als initiale Veränderung der Erkrankung in jedem Fall flach prominierende, wenn auch nur leicht infiltrierte Herde bezeichnet. Unseres Erachtens ist es müßig, hierüber zu diskutieren, weil der *jeweils angetroffene Entwicklungszustand der betreffenden in pro- oder regressiver Entwicklung befindlichen Veränderungen der ausschlaggebende und bestimmende Faktor für die morphologische Beurteilung der im Einzelfall als primär anzusehenden Efflorescenzen sein dürfte* und sicherlich den von LUKASIEWICZ gemeinten ekzemartig infiltrierte Hautplaques ephemere erythemähnliche Veränderungen vorausgegangen sein können, wenn auch nicht müssen. *Mutatis mutandis gilt dies auch von allen später noch geschilderten, primär angesprochenen Hautausschlägen.*

Viel wichtiger jedoch als die wenig bedeutungsvolle Streitfrage, ob primäre Infiltration oder nicht, ist neben der — aus der Ähnlichkeit mit Parapsoriasis und UNNAScher Dermatose sich ergebenden — *gelblich-braunroten Verfärbung der Hauterscheinungen* die schon sehr früh als besondere Eigentümlichkeit geschilderte Neigung der initialen Veränderungen jedweder Art *annulare und serpiginöse* Figuren zu bilden (KAPOSÍ, KAKUSCHKIN, BROCCQ, KÖBNER, VIDAL, SAWELJEW, RIECKE, LINDENHEIM, NICOLAS, GATÉ und RAVAULT, SCHOENHOF, SCHRAMEK, MAMONOW, O'DONOVAN u. a.), indem sie unter zentralem Abblassen peripher fortschreiten und so unter Umständen der oberflächlichen *Trichophytie ähnlich* werden (CHARGIN, GREIF, MAYR).

*Knötchenförmige Eruptionen* leiten nach den Beobachtungen anderer Autoren (BESNIER, BRUCHET, DOUTRELEPONT, VIDAL) die Erkrankung ein. Neben ganz uncharakteristischen papulösen Initialerscheinungen, die in keiner Weise an das Bild irgendeiner anderen festcharakterisierten Dermatose erinnern und der Ungewöhnlichkeit ihres Aussehens wegen von vorneherein sehr verdächtig erscheinen, sind besonders die Fälle zu erwähnen, in denen die beginnende Mycosis fungoides unter der Maske einer ganz bestimmten Hautkrankheit in die erste Erscheinung trat, weil hier eine Täuschung über die wahre Bewertung der klinischen Erscheinungen am leichtesten statthat und am längsten — selbst dann noch, wenn bereits Tumoren aufgetreten sind (LANG) — aufrecht erhalten wird. Hier sind in erster Linie die papulösen Eruptionen zu erwähnen, die dem *Bild eines Lichen ruber planus* ähneln können (BESNIER, JADASSOHN) oder das klinische Bild eines Lichen ruber planus in bezug auf Farbe, polygonale Form und Dellenbildung so deutlich nachzuahmen in stande sind (KRASSNOGLASOW, SCHÄFFER), daß die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Lichen ruber planus gestellt wird. Auch die *akuminierte Form des Lichen ruber* kann das Initialstadium der Mycosis fungoides abgeben (GREIF-KWIATKOWSKI). Nahestehend dieser Beobachtung ist ein Fall von BERNHARDT, der jahrelang als *Pityriasis rubra pilaris* aufgefaßt wurde, bis im 12. Jahr der Erkrankung typische Mykosistumoren die endgültige Diagnose ermöglichten. Nicht ganz selten wird das Anfangsstadium der Mycosis fungoides durch das klinische Bild der Psoriasis in einer mehr oder weniger täuschenden und charakteristischen Weise kopiert. Abgesehen von den Fällen, in denen das Krankheitsbild in erster Linie entweder von vorneherein oder vorübergehend im Laufe der Entwicklung ein „psoriasiformes“ Aussehen zeigte, bei denen also nur die *psoriasisähnlichen Veränderungen*, evtl. auch unter dem Bild der Psoriasis palmaris (CASPARI, NOBL, VÖLCKERS) und der Keratoderma blennorrhagica (CHARGIN) durch den beginnenden mykotischen Prozeß nachgeahmt wurden (ADAMSON, BOSELLINI, BESNIER und DOYON, CLARK, CONRAD, EICHLER und ROTTMANN, DOUTRELEPONT, DRESCHER, HALLOPEAU und BUREAUX, FALK, JAMIESON, IRVING und TURNACLIFF, LORTAT-JACOB, LENOBLE, GAUVAIN, MALHERBE, NOBL, RADAELI, RONA, SCHUHMACHER u. a.), stimmen in einer ganzen Reihe von Fällen die initialen Efflorescenzen der Mycosis fungoides morphologisch mit denen der *Psoriasis vulgaris* so sehr überein (FOX, FRÜHWALD, FORDYCE, LASSAR, PICK, SCHOUP und FREUND, v. ZUMBUSCH), daß sogar beim Vorhandensein von Knoten und Tumoren die Diagnose Psoriasis vulgaris wegen der frappierenden morphologischen Analogie der Schuppenherde gestellt wurde (LANG im Fall VEIEL). Auch in bezug auf ein diagnostisches Hilfsmittel, das in differentialdiagnostischen Zweifelsfällen verwertet wird, kann einmal ein schuppiges Anfangsexanthem der Mycosis fungoides den Eindruck der Psoriasis vulgaris erwecken, indem nach mechanischer Entfernung der Schuppen, die sonst für Psoriasis vulgaris charakteristische, siebartige Basisblutung auftreten kann (LINDENHEIM, RIECKE). Allerdings muß betont werden, daß mehr oder weniger ausgesprochenes Jucken (von dem Jucken als subjektivem Symptom der initialen Veränderungen bei Mycosis fungoides wird ausführlich später die Rede sein) bei einem psoriatischen Ausschlag den Verdacht auf Mycosis fungoides hinlenken muß.

Trotz der zuweilen überraschenden klinischen Ähnlichkeit, mit der ein mykotisches Initialeranthem eine Psoriasis nachzuahmen vermag — eine Ähnlichkeit, die sich auch in Folge des zunächst durchaus günstigen jahrelangen therapeutischen Ansprechens der „psoriatischen Veränderungen“ auf antipsoriatische Behandlung unter Umständen verstärkt (LASSAR, SCHOUP und FREUND, v. ZUMBUSCH) — ist es nicht richtig, in solchen Fällen von

Psoriasis vulgaris zu sprechen und damit die Psoriasis vulgaris als einen Ausgangspunkt, als eine Basis für die Entwicklung der Mycosis fungoides zu erklären (PICK). Man müßte denn bei der Vielgestaltigkeit der zu Beginn der Mycosis fungoides beobachteten Veränderungen der Ansicht sein, daß eine ganze Anzahl von klinisch feststehenden dermatologischen Krankheitsbildern im Sinne einer Mycosis fungoides „entarten“ könnten, und daß das prämykotische Stadium mit seinen variablen cutanen Erstererscheinungen dem Krankheitsbegriff Mycosis fungoides nur in einem sehr beschränkten Maße beigeordnet werden dürfe. Gegen diese Auffassung spricht das Ergebnis der histopathologischen und pathogenetischen Erforschung der Krankheit. Von diesen Fragen ist jedoch in anderem Zusammenhang ausführlich die Rede.

Den knötchenförmigen Erstexanthenen wird man auch die *furunkelähnlichen Knötchen* anreihen dürfen (WOLTERS), die von BESNIER, HALLOPEAU, MALHERBE und VIDAL beschrieben



Abb. 2. Mycosis fungoides.  
[Moulage der Univ.-Hautklinik Breslau (Geheimrat JADASSOHN).]

worden sind. Ebenso gehört hierher die Beobachtung von MARIANI, der die Entwicklung ausgesprochener Mykosistumoren auf dem Boden von Efflorescenzen sah, deren anfängliches Aussehen dem von *akuten Follikulitiden* glich.

Für die klinische Entstehung und Beurteilung des ekzematösen Stadiums der Mycosis fungoides, wie es als Anfangsstadium der Erkrankung von KAPOSÍ als zunächst erythematös-squamöser, nach verschieden langem Bestehen mit serösem Nässen und Krustenbildung einhergehender Ausschlag beschrieben wurde, und wie es im Verlauf des ersten Stadiums im Gefolge der morphologisch ganz verschieden zu bewertenden Initialveränderungen immer wieder zur Beobachtung gelangt, ist die Tatsache bemerkenswert, daß zuweilen *als allererste Erscheinung* der beginnenden Mycosis fungoides *Bläschen* festgestellt werden, die *entweder* mehr oder weniger *disseminiert* oder auch *herdweise und gruppiert* auftreten können. Diese Beobachtung ist deswegen besonders interessant, weil von den verschiedensten Seiten stets angenommen und wiederholt behauptet wurde, daß die ekzematösen Veränderungen im prämykotischen Stadium der Mycosis fungoides stets eine sekundäre akzidentelle Erscheinung darstellten (VÖLKERS), die nicht durch die Krankheit an sich hervorgerufen werden, sondern sich erst im weiteren Verlauf der Erkrankung auf rein mechanischem Weg durch das andauernde Kratzen einstellten. Die Beobachtung von

primären, meist stark juckenden *disseminierten Bläscheneruptionen, die denen beim Ekzem gleichen* und in Anbetracht ihrer Weiterentwicklung zu richtigen Ekzemplaques dem Ekzem als nahe verwandt oder gar ebenbürtig anzusprechen sind, lassen zweifellos die Möglichkeit zu, daß als Ausdruck des mykotischen Erkrankungsprozesses primär ohne Zuhilfenahme des akzidentellen äußeren Reizes ekzemähnliche Hauterscheinungen vorkommen, wenn auch die sekundäre Ekzematisation das häufigere Vorkommnis darstellt.

Wenn herdweise und gruppierte Anordnung der Bläschen (GROSS) und die typische Lokalisation vorhanden ist, so erinnert das klinische Bild der Bläscheneruption unter Umständen an die *Dermatitis herpetiformis Duhring* (HALLOPEAU und SALMON, WILLS und HADFIELD). Da überdies alle Zwischenstufen zwischen miliaren Bläschen und großen Blasen sich vorfinden können, so nimmt es auch nicht wunder, daß die *Initialerscheinungen* der Mycosis fungoides *zuweilen als pemphigusähnlich* bezeichnet worden sind (KAPOSI, LORTAT-JACOB und LEGRAIN, MALHERBE, REINES, WILLS). Es kann dabei sogar zu Blasenbildungen auf der Mundschleimhaut kommen, so daß das Bild des Pemphigus vulgaris entsteht (MULZER, BRUCK). HALLOPEAU resumiert über die Blasenbildung bei Mycosis fungoides folgendermaßen: „Die Mykosiseruption kann bullös sein; die Blasen können sich isoliert auf einem Erythemfleck entwickeln, häufiger erscheinen sie im Zentrum einer erhabenen Papel, deren Propagationszone sie darstellen“.

Als weitere Abart der initialen *Mykosisexantheme* sind Ausschläge beschrieben worden, die *fast ausschließlich aus pustulösen Elementen* zusammengesetzt waren (AUDRY). Diese Formen scheinen allerdings sehr selten zu sein und nur ausnahmsweise vorzukommen.

Daß auch *Urticaria* das Krankheitsbild der Mycosis fungoides einleiten kann, ist sehr häufig (DUHRING, KAPOSI, HILLAIRET, MIERZECKI, NEUMANN, P. UNNA jr., SACHS, VIDAL und BROCCQ, WOLF u. a.) beobachtet worden und als Begleiterscheinung einer juckenden Krankheit ein leicht verständliches Symptom.

Aus dem bisherigen Überblick, in dem zunächst nur die mykotischen Erstexantheme des „Initialstadiums“ nach der Art ihrer primären morphologischen Charakteristica geschildert wurden, ergibt sich bereits — auch wenn man die erythematösen bzw. erythematös-squamösen Ausschläge als die häufigste und gewöhnliche Form ansieht — eine derart verwirrende Mannigfaltigkeit der verschiedensten Erscheinungsformen, daß man, durch alle diese Einzelheiten verwirrt, den Überblick zu verlieren droht<sup>1</sup> und sich bei der Schwierigkeit bzw. Unmöglichkeit der Abgrenzung von anderen Erkrankungen nach dem Zweck dieser Aufzählung fragen müßte, wenn nicht gerade in dieser außerordentlichen *Polymorphie ein charakteristisches Merkmal für die initialen Mykosiserscheinungen* läge. Diese Vielgestaltigkeit wird noch dadurch verstärkt, daß die beschriebenen Anfangsveränderungen bei einem und demselben Individuum nebeneinander vorkommen und sogar in *flüchtigem Wechsel* ineinander übergehen, so daß *das Hin- und Herwogen und Auf- und Abschwellen der Hauterscheinungen im Verein mit einer außerordentlich schnellen und vollkommenen Rückbildungsfähigkeit* der Veränderungen ein weiteres, sehr prägnantes Erkennungszeichen darbietet.

Nach PALTAUF gilt es zwar als charakteristisch, daß derartige Variationen nicht an demselben Individuum vorzukommen pflegen, „die Affektion bleibt psoriasisch oder licheniform, höchstens daß aus trockenen, ekzematösen Plaques nässende Flächen hervorgehen“ und er läßt Abweichungen von diesem Verhalten nur als seltene Ausnahmen gelten. Es gibt

<sup>1</sup> Als man sich mit dem Anwachsen der Erfahrungen dieser Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen richtig bewußt wurde, versuchte man, sich von französischer Seite (MALHERBE) den Überblick dadurch zu erleichtern, daß man einfach je nach dem hervorstehenden Symptom eine Erythrodermie scarlatiniforme, eine Erythrodermie pityriasiforme, eine Erythrodermie psoriasiforme, eine Erythrodermie lichenoides, eine Erythrodermie eczematiforme usw. unterschied, wobei allerdings zum Verständnis des Ausdrucks Erythrodermie bemerkt sei, daß man damals in Frankreich ganz allgemein für den prämykotischen Zustand den Ausdruck „Erythrodermie prémycosique“ gebrauchte. Abgesehen davon, daß sich die Einteilung in diese verschiedenen Untergruppen als unzulänglich erwies, wurde diese Art der Verständigung bereits durch WOLTERS mit der Begründung abgelehnt, daß hiermit nur einer Verwischung des eigentlichen Begriffs „Erythrodermie“ als Bezeichnung für die allerdings erst nach MALHERBE geschaffene erythrodermische Varietät der Mycosis fungoides Vorschub geleistet werde. Man sollte daher die auch in der neuesten Literatur zuweilen noch gebrauchte Bezeichnung vollständig ausmerzen.

jedoch, wie das Studium der Krankengeschichten zeigt, auch genügend Fälle, in denen das anfänglich bestehende charakteristische Merkmal der Hautläsionen sich allmählich in ein anderes umwandelt. Als Beispiele hierfür seien nur einige Fälle angezogen, und zwar zunächst der Fall 3 von ZUMBUSCH, bei dem ein anfänglich als Psoriasis vulgaris angesprochenes Exanthem allmählich in einen Lichen ruber planus überging. Oder es wandelt sich ein nässendes Ekzem in einen Lichen ruber planus um, der zum Teil ganz besonders an den Lichen ruber corneus verrucosus erinnert (JADASSOHN). Ebenso kann sich eine zu Anfang bestehende hartnäckige Urticaria plötzlich unter Verschwinden aller urticariellen Erscheinungen in ein Bläschenekzem umwandeln (DÜHRING), oder es treten Schübe von polymorphen Erythemen (*Erythema exsudativum multiforme*) auf, die nach der Ansicht von BRÉDA allerdings nur eine Komplikation der Mycosis fungoides darstellen. Wieder in anderen Fällen wechselt das klinische Bild eines Pemphigus vulgaris hinüber in die Erscheinungen des paritätischen Exanthems (MÜLLER, BRÜCK), so daß die Variabilität im Entwicklungsgang der Krankheit bei ein- und demselben Individuum einen bunten, in ganz verschiedenen klinischen Zustandsbildern sich äußernden Reigen darzubieten vermag.

Die *Polymorphie der Hautsymptome* wird jedoch erst dadurch geradezu *ins Ungemessene gesteigert*, daß durch das in mehr oder minder hohem Grad bestehende *Hinzutreten von sekundären Veränderungen* (insbesondere als eine Folge des Juckens) die ursprüngliche Gestalt der Initialerscheinungen vollkommen verwischt und verdeckt wird.

*Excoriationen* und *Erosionen*, teils als Folge aller der Prozesse, welche zu einer Abhebung der Epidermis führen, teils jedoch auch, und zwar in allererster Linie, als Produkte mechanischer Insulte, die durch den heftigen Juckreiz ausgelöst werden — *Rhagadenbildungen*, besonders an den Stellen, welche der Zerrung unterliegen, als eine notwendige Folge der infiltrativen Prozesse — *krustöse Auflagerungen*, sowie *ausgedehnte Pustel-Phlyktänen* — und *Ulcerationsbildung* durch sekundäre Infektion der ihres Schutzes beraubten und in ihrer natürlichen Resistenz geschwächten Haut gehören zu den *allergewöhnlichsten* und *weitverbreitetsten sekundären Veränderungen*. *Atrophische Prozesse*, die als Endprodukt der stattgehabten Entzündung zurückbleiben könnten, *spielen* in Anbetracht der Oberflächlichkeit aller im Initialstadium der Mycosis fungoides auftretenden Hauterscheinungen *eine ganz untergeordnete Rolle*. Die Infiltrate werden in allen Stadien der Mycosis fungoides und daher ganz besonders auch im ersten, wenig tiefgreifendsten Stadium so restlos und ohne Beeinträchtigung des Gewebes resorbiert, daß atrophische Prozesse, soweit sie nicht durch sekundäre Veränderungen veranlaßt sind, überhaupt nicht vorkommen, oder nur ganz selten und in einem ganz geringen Ausmaß beobachtet sind, wie z. B. in einem Fall von DOUTRELEPONT. Allerdings liest man gerade in neuerer Zeit nicht gar so selten von Mycosis fungoides mit atrophischen Veränderungen, die zuweilen in einer ungewöhnlichen, das Bild der Parakeratosis variegata nachahmenden Form aufzutreten vermögen (BIRNBAUM).

Selten sind auch die Angaben, daß *Ekchymosen* das klinische Bild komplizieren. Blutungen *in Form einer Purpura haemorrhagica* (HALLOPEAU, GUILLEMONT, WICKHAM), häufig allerdings ohne die ausgesprochene Bevorzugung der abhängigen Teile des Körpers, *bisweilen* unter dem klinischen *Bild einer Purpura annularis teleangiectodes* sind beschrieben worden (LINDENHEIM), ohne daß man sich im Einzelfall über die spezielle Ursache des Blutaustritts geäußert hätte; die Annahme eines direkten pathogenetischen Zusammenhangs der *Hautblutungen* mit der Erkrankung ist bei der starken Mitbeteiligung des Gefäßapparates am mykotischen Infiltrationsprozeß jedenfalls nicht von der Hand zu weisen (s. bei Histologie); zum Teil sind sie aber wohl auch als septische Erscheinungen zu deuten. Auftreten von Milien nach dem Verschwinden der Eruptionen und Umbildung von Talgdrüsen in Cysten (GIOVANNINI) seien als seltene Vorkommnisse erwähnt.

Bei dem beständigen Kommen und Gehen der Erscheinungen nimmt die *Mitbeteiligung des Pigmentapparates* im ersten Stadium der Mycosis fungoides einen erheblichen und recht wichtigen Platz ein, weil sie als Residuum abgelaufener Prozesse mancherlei Rückschlüsse über den bisherigen Verlauf der Erkrankung gestattet. Neben vorübergehenden Hyperchromien bilden sich auch längerdauernde *Pigmentierungen* aus, sehr verschieden zahlreich und ausgedehnt, manchmal über den ganzen Körper zerstreut. Alle Nuancen von hell- bis dunkelbraun bis fast schwarz können vertreten sein. Zu welch frühem Zeitpunkt diese Pigmentierungen unter Umständen aufzutreten vermögen, zeigt ein Fall von DOUTRELEPONT, in welchem angeblich schon nach zweimonatlicher Krankheitsdauer die Haut im oberen Drittel der Tibia bräunlich verfärbt war. Abgesehen von diesen mehr oder weniger ausgesprochen auch bei anderen Hauterkrankungen auftretenden Pigmentierungen sind jedoch in einzelnen Fällen von Mycosis fungoides bereits im ersten Stadium derartig ausgedehnte und intensive Hyperpigmentierungen beobachtet worden, daß diese direkt das Krankheitsbild beherrschen können (ARNDT, BRANDWEINER, HARDY, KAPOS, LINDENHEIM,

NOBL, STOWERS), wenn sie auch, wie alle anderen Erscheinungen keineswegs pathognomonisch für die Mycosis fungoides sind. So begann z. B. der HARDYSche Fall damit, daß die Haut unter fieberhaften Zuständen am ganzen Körper sehr dunkel wurde und daran anschließend erst unter starkem Jucken die Knötchen auftraten.

Das der Hyperpigmentierung umgekehrte Verhalten des pigmentbildenden Apparates gegenüber der unbekanntem Noxe, welche die entzündlichen Hautmanifestationen im ersten Stadium der Mycosis fungoides veranlaßt, führt zu einer *Depigmentierung*, die in weißlichen Flecken verschiedener Größe besteht und nach LEREDDE als „nappes claires“ in manchen Fällen ein nicht zu vernachlässigendes Zeichen für die richtige Diagnose abgibt (E. HOFFMANN und STREMPPEL). Nach wieder anderen Beobachtungen kommt es zu Pigmentverschiebungen mit Achromien, die der Vitiligo im klinischen Bild vollkommen gleichen können (FISCHER). Es finden sich dann auch zuweilen innerhalb gleichmäßig dunkelbraun pigmentierter Hautpartien runde bis ovale, typische Vitiligoflecke, die sich ausschließlich auf jene Körperstellen beschränken, die von der Mycosis fungoides befallen sind, während der ganze übrige Körper von Vitiligo frei ist. Ein gewisser Zusammenhang zwischen den im Gefolge der Erkrankung auftretenden Reaktionen des Pigmentapparates ist vielleicht so zu erklären, daß die Hyperpigmentierung, die zunächst durch den mykotischen Krankheitsprozeß verursacht ist, die vitiliginöse Depigmentierung gewissermaßen ausgelöst haben dürfte (SCHOLTZ).

Zu den sekundären Veränderungen, die im Initialstadium der Mycosis fungoides vorkommen, gehört als eine *sehr häufige Komplikation* des Krankheitsbildes auch die „*sekundäre Ekzematisation*“.

Diese „sekundäre Ekzematisation“ kommt unter den differentesten Bedingungen vor und unterscheidet sich von der „primären Ekzembildung“ bei Mycosis fungoides (s. weiter oben) vor allem durch die Entstehungsweise. Im Einzelfalle retrospektiv zu entscheiden, ob „primäres Ekzem“ oder „sekundäre Ekzematisation“, ist meist unmöglich.

Für die Genese eines Teiles der bisher beschriebenen Hauterscheinungen muß dem hervorstechenden und meist (aber nicht immer) vorhandenen subjektiven Symptom der Mycosis fungoides — dem Jucken — ein mitbestimmender Einfluß, für einen anderen Teil jedoch die Hauptrolle zugesprochen werden.

Zum Aufschließen von Blasen (auch ohne Arsenmedikation), zum Auftreten richtiger Ekzeme, zur Entstehung von Kratzpapeln, zur Pigmentverschiebung usw. trägt das häufig äußerst intensive und oft universelle Hautjucken wohl in entscheidendem Maße bei und die durch das beständige Scheuern überall entstehenden Kratzeffekte werden an sich die Ursache von ausgedehnten pyodermischen Komplikationen wie Furunkeln, Abscessen, Ekthyma- und Phlyktänenbildung. In welchem Maße das Jucken die Symptomatologie der Haut zu beeinflussen vermag, geht aus der Beschreibung des RIECKESchen Falles hervor, der ohne Pruritus verlief und bei dem infolgedessen die periodisch auftretenden ekzematösen, häufig rezidivierenden Hauterscheinungen, die ephemeren Eruptionen von urticaria-ähnlichen Ausschlägen und ähnliches vollkommen vermißt wurden (vgl. auch S. 182). Angesichts dieser Sachlage ist es auch erklärlich, wie schwierig und wenig durchführbar es ist, unter all den variablen Exanthemformen des Initialstadiums — zunächst von rein klinischen Standpunkt aus — *spezifische*, d. h. mit dem pathologischen Prozeß in unmittelbarem Zusammenhang stehende und *unspezifische*, d. h. nur mittelbar und locker der Erkrankung angehörende *Hautveränderungen* reinlich und streng zu unterscheiden; diese Frage ist im Einzelfall nur durch die histopathologische Untersuchung zu klären, und sollte, da gerade hier für die besonders seltenen und außergewöhnlichen, klinisch als Mycosis fungoides angesprochenen Mykosisexantheme noch manche Lücke klappt, viel eingehender bei jedem Fall von Mycosis fungoides behandelt werden, zumal man damit auch in der histologischen Frühdiagnose zu weiterer Klärung gelangen könnte.

Wenn der *Juckreiz in Ausnahmefällen auch völlig fehlen* kann oder an Bedeutung vollkommen in den Hintergrund tritt (AUSPITZ, HASLUND, NOBL und SUKMANN, MILIAN und PERIN, O'DONOVAN, PALTAUF, RIECKE, SPRINZELS, WISE und ROSEN), so ist er doch als ein pathognomonisch wertvolles, diagnostisches Symptom anzusehen, das von mäßig starkem Jucken alle Skalen durchlaufen kann bis zu den qualvollen Graden des „*pruritus frénétique*“ der französischen Autoren und von den Patienten zuweilen auch als Brennen geschildert wird. *Zuweilen* (BESNIER, BOSELLINI, HYDE und MONTGOMERY, LEREDDE, VEIEL, TANTURRI u. a.) *kann* das *Jucken* sogar Monate und Jahre lang — bis zu 10 Jahren im Fall BESNIER — *dem Auftreten der ersten Hauterscheinungen vorausgehen*. Die Regel

ist aber, daß mit dem Erscheinen der initialen Hautveränderungen auch der Pruritus einsetzt, oder sich, wenn schon vorhanden, verstärkt, um dann schwankend, teilweise im Zusammenhang mit dem Zurückgehen und Aufflackern der Exantheme abzunehmen oder anzuwachsen.

Die bisher geschilderten variablen Hauterscheinungen des „Initialstadiums“, die in mehr oder minder hohem Maße den Verdacht auf die Mycosis fungoides hinlenken und die wahre Entwicklungstendenz des zugrundeliegenden Prozesses höchstens vermuten lassen, ändern im Verlauf von Monaten und Jahren meist — jedoch nicht immer (s. KLINGMÜLLER) — ganz allmählich ihren Charakter. An die Stelle der Flüchtigkeit tritt mit der Zeit eine größere Beständigkeit, aus der oberflächlichen Infiltration bilden sich nach und nach stärker und tiefer infiltrierte Plaques: Mehr und mehr nehmen die Hautveränderungen *meist in ganz allmählichem Übergang* die Merkmale an, die *das nächste Entwicklungsstadium* der Erkrankung — *das Stadium der flachen Infiltrate* — auszeichnen.

Jetzt ist das Aussehen der Erkrankung schon charakteristischer. Aus den erythematösen und ekzematösen Flächen, den schuppigen Herden, den disseminierten Papeln des Initialstadiums entstehen teigig derbe, meist glänzende Plaques (periode lichenoides BAZIN).

Diese *Lichenifikation* der Haut, die sich bei allen zu stärkeren mechanischen Reizen veranlassenden Hauterkrankungen findet und die man nicht allein mit der Spannung der Haut über dem mykotischen Infiltrat erklären kann, ist nach BROCC an sich zunächst der gleiche pathologische Vorgang wie bei allen anderen lichenoiden Erkrankungen. Gestützt wird diese Ansicht von BROCC durch die Angaben in der Literatur, nach welchen in den ohne Jucken einhergehenden Fällen in der Tat die lichenoiden Veränderungen fehlen können (HASLUND, RIECKE, SPRINZELS), aber nicht müssen (NOBL und LUTZMAN) oder nur angedeutet (MILLAN und PERIN) in die Erscheinung treten.

Indem sich Teile des Randes, die ganze periphere Zone eines Herdes des Initialstadiums, die Haut in dessen ganzer Fläche und deren weiterer Umgebung mehr und mehr erheben, oder auch an scheinbar bisher gesunden oder von der früheren Affektion abgeheilten Hautpartien flache *Herde* allmählich entstehen, kommt es zu anfangs *hellroten bis menige- oder karminroten, später bläulich-braunroten* Plaques *von meist weicher, luftpolster- oder kissenartiger, selten mehr oder weniger derber, unter Umständen sklerodermieartiger* (HALLOPEAU und JEANSELME) *Konsistenz* mit meist glänzender und gespannter Oberhaut, in deren Umgebung häufig „als Propagationszone“ des Infiltrationsprozesses deutlich



Abb. 3. Mycosis fungoides.

ein rötlich-bläulicher, 3—4 mm breiter, zuweilen auch noch viel ausgedehnterer Randstreifen sowohl mit dem Auge durch die Farbtonung wie mit dem tastenden Finger durch die Konsistenzvermehrung erkennbar ist („*Unter-tauchsymptom*“ UNNA). Die Infiltration der Haut, die sich anfangs auf die deutlich abgegrenzten, ovalen bis kreisförmigen Infiltrationsplatten beschränkt, kann unter Umständen im Laufe der Entwicklung des Krankheitsprozesses eine ständig wachsende Ausdehnung erfahren, teils durch Konfluenz, teils durch Weiterschreiten der Einzelherde im peripheren Wachstum. Es werden auf diese Weise große Teile der Körperoberfläche in ein diffuses Infiltrat umgewandelt (DE AMICIS, DEMANCHE, GALLIARD, GILLOT, HALLOPEAU und JEANSELME, KAPOSI, KÖBNER, THEOPOLD, VÖLCKERS u. a.). *Im Gesicht* kann es hierbei infolge des Infiltrationsprozesses an Stirn, Augenbrauen, Wangen, Nase, Ohren, Parotisgegend zu schweren Verunstaltungen kommen und es kann sich ein Bild entwickeln das mit einer *Facies leontina* vergleichbar ist (DECROP und SALLE, DEMANCHE, EHRMANN, GALLIARD, KÖBNER, v. ZUMBUSCH) und das BAZIN bereits zu der Benennung einiger Krankheitsfälle von Mycosis fungoides als „*lèpre indigène*“ geführt hatte.

Durch mannigfaltige *sekundäre Veränderungen* wird die Oberfläche und damit das klinische Aussehen der Infiltrate mehr oder weniger stark verändert. Krustenauflagerungen infolge Nässens und Eiterbildungen, ausgedehnte Kratzexcoriationen, Auflagerungen von weißglänzenden Schuppen, die unter Umständen eine Psoriasisähnlichkeit hervorzurufen imstande sind, starke Verhornung, so daß trockene, warzenartige, hyperkeratotische Herde entstehen, die von tiefen Furchen durchzogen, in polygonale Felder zersprengt sind und zum Teil in die psoriasiformen Erscheinungen übergehen (JEANSELME und BLOCH, MILIAN und PERIN, JEANSELME und BURNIER), zum Teil klinische Ähnlichkeit mit dem „mal de Meleda“, der verrukösen Hauttuberkulose, hyperkeratotischen Naevus, der Ichthyosis hystrix oder clavusähnlichen Eruptionen besitzen (LEIBKIND), machen das Bild sehr wechselvoll.

Zuweilen ist bereits im Stadium der flachen Infiltrate ein *ausgedehnter, ganz plötzlich über Nacht auftretender Zerfall* beobachtet worden. Wenige Tage nach ihrem Auftreten werden in solchen Fällen die Infiltratherde plötzlich schwarzbraun, bedecken sich mit einer Borke, nach deren Abhebung sich der ganze Herd als nekrotisiert erweist, und erst in wochenlangem Abheilungsprozeß verschwinden die entstandenen Geschwüre unter ausgedehnter Narbenbildung. Gefäßverschluß scheint die nächstliegende Erklärung für den schnellen Zerfall und die Nekrotisierung der Herde zu sein (PALTAUF und v. ZUMBUSCH).

Und bei all diesen Veränderungen besteht in ähnlicher Weise wie bei den initialen Exanthenen ein rascher Wechsel im Aussehen und in der Ausbreitung der Erscheinungen.

Innerhalb von wenigen Tagen verwandeln sich bisher schuppenbedeckte Infiltrationspartien in nässende Flächen und tauchen neue, lebhaft rote Infiltratherde auf mit strammer, glatter, glänzender Oberfläche, während andere fast spurlos verschwunden sind und nur eine bläulich-braune, leicht eingesenkte Stelle mit leicht gefälterter, anscheinend atrophischer Oberhaut den früher vorhandenen Prozeß erkennen läßt.

An wieder anderen Stellen schwinden die Infiltrate nicht in ihrer ganzen Ausdehnung, sondern sie resorbieren sich nur zentral, während an den Rändern die Infiltration weiter um sich greift, so daß flache, ringförmige, am Rand leicht erhabene Infiltrate entstehen, die in der Mitte eine deprimierte und pigmentierte Partie von rötlich-bläulichem Farbton einschließen.

Durch Konfluenz solcher kreisförmigen Herde kommt es zur *Ausbildung von gyrierten, serpiginösen und arabeskenartig verschlungenen elevierten Figuren*, die beiderseits an der Konkavität und Konkavität an normale oder fast normale Haut angrenzen. Der konvexbegrenzte Rand ist meist steiler als der konkavbegrenzte und die hier angrenzende Haut ist gewöhnlich vollkommen normal, weil der Infiltrationsprozeß nach dieser Richtung hin fortschreitet, während die von der konkaven Linie eingeschlossene Haut als Folge des vorher dort spielenden Prozesses meist leicht pigmentiert und eingezogen ist (PALTAUF).

Da, wie bereits gesagt, außerdem alle die bisher genannten Erscheinungen in mehr oder weniger ausgesprochener Weise die *Eigentümlichkeit* haben, daß sie *vollständig und spurlos innerhalb kurzer Zeit verschwinden* können, so resultieren außerordentlich wechselvolle Bilder von differentem Aussehen, die dadurch noch mannigfaltiger werden, daß *Eruptionen vom ausgesprochenen Typ der*

„initialen“, ganz oberflächlichen *Veränderungen* bzw. all die fließenden Übergangsformen vom „Initialstadium“ zum „Stadium der flachen Infiltrate“ (zu Anfang wenigstens) *meist gleichzeitig vorhanden* sind.

Der quälende Juckreiz, der die initialen Hautveränderungen bei Mycosis fungoides fast regelmäßig begleitet, verläßt auch in dem ganz verschieden lange währenden Stadium der flachen Infiltrate den Kranken nicht, wenn er anfangs vorhanden war.

Zum Schluß der Beschreibung der „prämykotischen“ Veränderungen seien die *Erscheinungen an der Behaarung und an den Nägeln* mitgeteilt, die mit den geschilderten Hautveränderungen zusammentreffen.

Es ist eine bekannte Tatsache — und BROcq führt daher in einem Schema über die einen Haarausfall herbeiführenden Erkrankungen mit Recht auch die Mycosis fungoides unter der Rubrik derjenigen Hautkrankheiten auf, bei denen der Haarausfall „ein Epiphänomen“, d. h. ein fakultatives, nicht seltenes Kennzeichen darstellt — daß bei Mycosis fungoides die Behaarung in Mitleidenschaft gezogen wird und ein unter Umständen vorübergehender *Haarausfall* eintritt, der sich je nach der Lokalisation des mykotischen Infiltrationsprozesses auf dem behaarten Kopf, an den Augenbrauen und Bart, am Genitale und den Achselhöhlen etabliert (Mc ARTHUR, DOUTRELEPONT, DAVIS, DUBREUILH, FALK, GILLOT, HALLOPEAU und JEANSELME, HAMMER, HERXHEIMER und HÜBNER, MALHERBE, PELISSIER, SCHERBER, WOLTERS u. a.). Häufig handelt es sich um kaum merkliche Infiltrationsvorgänge, die das Defluvium nach sich ziehen, und man hat sogar oft den Eindruck, daß die Lockerung der Haare ohne stärkere klinisch sichtbare Mitbeteiligung des Follikularapparates und der die Haarfollikel einschließenden Hautpartien erfolgt, also scheinbar gar nicht durch den Infiltrationsprozeß bedingt ist, sondern von denselben Störungen abhängig ist, die zum Auftreten der klinisch deutlich in Erscheinung tretenden Exantheme führen (SCHOLTZ und DÖBEL, NOBL und SUKMAN).

Einen klinisch und histologisch genau beobachteten Fall von *typischer, allgemeiner Alopecia areata*, die von „prämykotischen“ Läsionen gefolgt war, wird von GIOVANINI beschrieben. Ob zwischen der Alopecia areata und der Mycosis fungoides ein Zusammenhang besteht, bleibt unentschieden, jedoch ist das Ergebnis der histologischen Untersuchung sehr beachtenswert, weil sich danach in der klinisch anscheinend gesunden Haut der Areataflecken, um die Haarfollikel besonders ausgesprochen, eine den übrigen mykotischen Veränderungen analoge Zellinfiltration fand. Vielleicht gibt diese Beobachtung auch eine Erklärung für das oben erwähnte Zustandekommen von Haarausfall an Stellen ab, die klinisch keinerlei infiltrative Veränderungen erkennen ließen.

Was die *Nagelveränderungen* anbetrifft, so kommt es zunächst zu dem durch ständiges Kratzen verursachten „Polieren“ der Nägel, das sich in starkem Glanz äußert, und zu einem scharfkantigen, weißartigen Abschleifen am vorderen Rand. Außerdem werden trophische Störungen beobachtet, die sich in unregelmäßiger Verdünnung oder Verdickung, im Auftreten von Querstreifung, Brüchigkeit, zuweilen in völligem Ausfall der Nägel äußern (HALLOPEAU und JEANSELME, HAMMER, MALHERBE, RIVA, BRUENAUER).

Nach ganz verschieden langer Zeit erheben sich meist unter gleichzeitigem Fortbestehen der übrigen Hautveränderungen die eigentlichen vielgestaltigen mykotischen Tumoren. Die Krankheit ist damit in das *mykotische Stadium* eingetreten; die „*Période mycofungoide*“, von der die Erkrankung ihren Namen hat, ist erreicht.

Abweichend vom gewöhnlichen, allmählichen Entwicklungsgang der Erkrankung, bei dem sich im Laufe von Monaten und Jahren aus den initialen Veränderungen heraus das den Krankheitsprozeß krönende mykotische Stadium entwickelt, kommen als seltene Ausnahmen jedoch auch Fälle vor, bei denen innerhalb kürzester Frist (POPOW) unter Umständen sogar innerhalb weniger Tage (KLINGMÜLLER) die aus heiterem Himmel ohne irgendwelche vorhergegangenen Hautveränderungen auftretenden „Initialerscheinungen“ unverzüglich begleitet werden von den charakteristischen Tumorbildungen, so daß man in solchen Fällen ähnlich wie bei den Beobachtungen mit schnellem letalen Verlauf (s. Vorkommen und Dauer) von einer galoppierenden Mycosis fungoides zu sprechen geneigt ist.

Je nach dem Entwicklungsgang der Geschwulstbildungen, der Lokalisation und der Dauer ihres Bestandes wechselt das Aussehen und klinische Verhalten der Tumoren in den



Abb. 4. Mycosis fungoides.  
[Moulage der Univ.-Hautklinik Breslau (Geheimrat JADASSOHN).]

weitesten Grenzen. Die glatten, glänzenden, prall gespannten, elastischen, luftpolsterartigen, meist lebhaft bis lividrot gefärbten, breitbasig auf der Unterlage aufsitzenden, an der Basis häufig leicht eingeschnürten und — bei Aneinanderlagerung mehrerer Knoten sehr deutlich — gefurchten, selten sogar gestielten Knoten, die eine große Ähnlichkeit mit der Frucht von *Solanum lycopersicum* (ALIBERT) aufweisen, sind die typischen mykosiden Tumoren, die ohne irgendwelche Veranlassung an einer beliebigen Stelle des Integuments aus unveränderter Haut heraus aufschließen, um ebenso schnell wieder zu verschwinden. Demgegenüber entstehen die lappigen teigig-weichen Geschwulstformen mit unebener, bei Aneinanderlagerung mehrerer Tumornester tieferklüfteter Oberfläche und relativ geringer Wandelbarkeit nach GEBERS Ansicht nur an den Stellen, die äußeren Reizen ausgesetzt sind, bzw. sie gedeihen vorwiegend auf ekzematösem oder sonst irritiertem Boden. Sie entwickeln sich aus dem „prämykotisch“ veränderten Gewebe durch graduelle Zunahme der Erscheinungen. Je nachdem, ob sich bei dieser Entstehungsart der Tumoren das gesamte bereits „prämykotisch“ veränderte Gebiet in einen Tumor verwandelt oder nur die zentrale Partie tumorartig wuchert, sind die so entstandenen Geschwülste entweder — wie die aus vollkommen normaler Haut aufschießenden Neubildungen — von gesunder Haut umgeben oder von einem Kranz geringer veränderten Gewebes eingerahmt. Die Ausbreitzungszone der Tumormasse geschieht häufig auch durch die Vermittlung eines Urticariaringes, dessen Entstehung durch die Wirkung von Toxinen erklärt werden kann (HALLOPEAU).

Neben diesen Hauptformen existieren noch alle möglichen Übergangsformen, die das Bild noch mannigfaltiger gestalten, so daß man an ein und demselben Fall häufig alle Zwischenstufen zwischen typisch mykosiden Tumoren und tumorartig gewucherten Plaques, sowie „prämykotischen“ Veränderungen beobachten kann.

Die Tumoren finden sich in den mannigfaltigsten Größen, manchmal sind es kaum kirschgroße Knötchen, ein anderes Mal kommt es zu Tumoren von Kindskopfgröße und darüber. Gewöhnlich sind sie so groß wie eine Walnuß oder ein Hühnerei.

Die Gesamtzahl der Tumoren ist im Einzelfall und auch hier wiederum zu verschiedenen Zeiten ganz wechselnd. Der Kuriosität halber sei erwähnt, daß CARRIER in seinem Fall über 3000 bis kleinorangengroße, über die ganze Hautoberfläche verteilte Tumoren fand. Häufig kommen dann bei derartig zahlreichen Tumorbildungen durch Nebeneinanderlagerung größere Konglomerate zustande, die weite Hautteile überziehen.

Die Prädilektionsorte der Geschwulstbildungen sind außer dem Gesicht die Beugstellen und Falten der Haut, so vor allem die Achselhöhle, die Inguinalgegend, die Ellenbeugen, der Hals und bei Frauen die Gegend der Mammae (UNNA), also die Stellen des Körpers mit zarter Haut, die besonders disponiert erscheinen (PALTAUF). Jedoch bleibt auch sonst keine Körperstelle verschont; es kommen in den Fällen, bei denen die genannten Prädilektionsstellen in besonderem Maß befallen sind, oft genug auch Geschwulstbildungen an anderen Stellen des Körpers vor, so daß die ganze Haut gleichmäßig und regellos von Tumoren bedeckt ist. Zuweilen ist auch nur eine Körperregion von der Tumorbildung befallen und der übrige Körper vollkommen verschont.

Die intakten Tumoren sind an sich zunächst schmerzlos; selbst wenn sie wie ein Gefäßschwamm bis über das Niveau der normalen Haut zurückgedrückt werden, ist eine Druckschmerzhaftigkeit nicht nachzuweisen (KAPOSI), nach KÖBNER kann sogar der Druck auf die Tumoren ein angenehmes juckendes Gefühl hervorrufen. Erst im fortgeschrittenen Stadium der Tumoren, wahrscheinlich mit dem Einsetzen des zentralen Zerfalls oder dem Eindringen der Wucherungen in die tieferen Gewebsschichten fängt der senkrechte Druck auf die Tumoren häufig an, schmerzhaft zu werden (PELLISSIER). Und bei Beginn der offenen Geschwürsbildung wird die Empfindlichkeit des Geschwürsgrundes, insbesondere an manchen Stellen des Randes, zuweilen so enorm, daß selbst die leiseste Berührung als starker Schmerz empfunden wird und die unter Umständen gleichzeitig bestehende spontane Schmerzhaftigkeit zum reichlichen Gebrauch von schmerzlindernden Mitteln zwingt.

Die sensible Funktion, die im prämykotischen Stadium noch keinerlei objektive Störungen aufweist (NICOLAS, GATÉ und RAVAUULT), bleibt auch im Tumorstadium in und über den Tumoren im allgemeinen erhalten. Parästhesien und vollständige Anästhesien sind etwas Ungewöhnliches (BAZIN). Eine gewisse Herabsetzung der Sensibilität, die man sich durch den erheblichen Innendruck der Tumoren erklären kann, ist jedoch eine gewöhnliche Erscheinung.

Außer den geschilderten Geschwulstbildungen, die die höchste klinische Intensitätssteigerung des mykotischen Infiltrationsprozesses auf der Haut darstellen, sind auch jetzt noch „prämykotische“ Erscheinungen und deren Spuren sichtbar, und das hierdurch hervorgerufene Bild wird noch wechselreicher, weil nicht nur alle möglichen, gar nicht scharf voneinander zu trennenden Übergangsformen der einzelnen Entwicklungsstufen vorhanden sind, sondern auch

das *Spiel des ständigen Kommens und Gehens* wie es bei den „prämykotischen“ Erscheinungen geschildert wurde, anhält und so *eine deutlich erkennbare Eigenart der Erkrankung gegenüber anderen geschwulstbildenden Affektionen* darstellt. Ebenso schnell wie die Tumoren auftreten, können sie spontan durch Resorption verschwinden, um unter Umständen mit der gleichen Geschwindigkeit von neuen Exemplaren an anderer Stelle gefolgt zu werden. Von der Regel, daß neue Tumoren sich nie an den vorher ergriffenen Stellen ausbilden (ТРУВ), gibt es jedoch zahlreiche Ausnahmen (s. a. bei Therapie).



Abb. 5. Mycosis fungoides. (Aus der Sammlung G. ARNDT.)

Wie schon als charakteristisch für die präfungoiden Erscheinungen betont wurde, kommt es auch bei der spontanen Resorption der Geschwülste häufig zu *annulären* Gebilden, indem das Tumorgewebe unter Hinterlassung einer pigmentierten und eingezogenen, jedoch narbig nicht veränderten Mitte zentral verschwindet und in seinem peripheren Anteil unverändert bestehen bleibt oder gar durch das Weiterschreiten des Prozesses sich weiter ausdehnt. VIRCHOW schilderte die eigentümlichen Tumormuster, die auf solche Weise entstehen, indem er schreibt: „Es bildet große Ringe mit dicker, wallförmig aufgetriebener, stark geröteter und sehr dünnhäutiger, grob beerenförmiger Hautschwellung, um ein ziemlich umfangreiches, bis zu mehreren Zoll im Durchmesser haltendes Zentrum von zum Teil ganz normaler, zum Teil durch weißliche, narbenartige Stellen fleckiger und mit bräunlicher Oberhaut überzogener Haut“. In die Kategorie dieser Veränderungen gehören auch die neuerdings von SCHERBER beobachteten „schüsselförmigen Eindrungen“. Bei Beginn der resorptiven Vorgänge an einer peripheren Stelle kann es zur Ausbildung von Nieren- und Halbmondfiguren kommen und es entstehen auf ähnliche Weise oder durch Confluenz mehrerer derartig gestalteter Geschwulstwälle *serpiginöse Anordnungen*.

Die ungemein große Weichheit und Hinfälligkeit des Zellinfiltrates bei Mycosis fungoides erklärt im Verein mit den im histologischen Teil beschriebenen Gefäßveränderungen die bereits den „prämykotischen“ Gewebsbildungen zukommende *Eigenschaft*, in größeren und kleineren Herden rasch zu zerfallen (s. S. 186) und sich dann sekundär zu *infizieren*. Die letztere von jeher erkannte, zeitweise sogar zu ätiologischen Trugschlüssen veranlassende Eigenschaft des mykotischen Gewebes tritt besonders deutlich im Tumorstadium der Erkrankung in die Erscheinung, weil die hier in großem Maßstab vorhandenen, sehr leicht zum Zerfall neigenden, teilweise im Absterben begriffenen Eiweißmassen den besten Nährboden für Spaltpilze jeder Art bieten und sich daher sekundär in ausgiebigem Maße infizieren können, und weil andererseits das andauernde, vehemente Jucken das Auftreten ulcerös-eitriger Prozesse begünstigt (stadium ulcerationis *Kaposi*).

Zweierlei Entstehungsursachen kommen für das Zustandekommen der Ulceration in Betracht. Das eine Mal — und das ist die Form, die der Mycosis fungoides eigentümlich ist — geht der Prozeß *vom Zentrum* der Tumoren aus und schreitet *nach der Peripherie hin* fort (PELISSIER), indem es zunächst ohne Ulceration, ähnlich wie bei der spontanen Resorption, gleichsam als Zeichen der Reifung, zu einer Erweichung im Mittelpunkt der Geschwulst kommt und der verflüssigte Inhalt sich dann nach außen hin entleert, so daß ein für sekundäre Infektion offenstehendes Geschwür zurückbleibt. Auch hierin gleichen die mykotischen Tumoren daher durchaus den von ALIBERT zum Vergleich gewählten Pilzformen, die sich ebenfalls bei der Reife öffnen und ihren flüssigen Inhalt entleeren.



Abb. 6. Mycosis fungoides.  
[Moulage der Univ.-Hautklinik Breslau (Geheimrat JADASSOHN).]

Das andere Mal nimmt der ulceröse Prozeß *von der Oberfläche* der Tumoren seinen Ausgang und schreitet *nach der Tiefe* zu fort. Indem es über dem Knoten zur Bildung von hämorrhagischen Blasen zur Bildung von kreisrunden, schwarzen oder grünlichbraunen Pusteln, so daß sie mit den Früchten der Terebinthe Ähnlichkeit bekommen (ALIBERT), zur Abhebung der Epidermis kommt, indem durch äußere Ursachen (Kratzen, Druck, Stoß usw.) Einrisse in die Epidermis oder andere tiefergehende traumatische Gewebeschädigungen entstehen, ergibt sich der Anfang des geschwürigen Zerfalls der Neubildung, die nach LEREDDE häufig von einer auf diese Weise entstandenen zentralen, immer weiter zunehmenden, den Rand zunächst verschonenden Erosion beginnt. Nach Abhebung der hieraus entstehenden sekundären Auflagerung findet man dann nach einiger Zeit ein mulden- oder kraterförmiges Geschwür mit weichen oder auch stärker infiltrierten Rändern, in dessen Zentrum der mißfarbige, hämorrhagisch jauchige, matschige Grund zutage tritt. Im weiteren Verlauf greift die Ulceration immer weiter um sich, zerstört auch die bisher verschonten Randpartien und schließlich bleibt an Stelle des früheren Tumors ein

übelriechendes, stark sezernierendes Geschwür, das nur geringe Neigung zur Vernarbung aufzuweisen pflegt.

Solche Geschwürsprozesse machen nicht immer Halt an der Grenze des ursprünglichen Tumors, sondern sie schreiten häufig in ihrer seitlichen Ausdehnung und nach der Tiefe zu fort, so daß es zu Massengrän und weitgehenden Zerstörungen kommt. Hierbei spielt nach HALLOPEAU und PHULPIN die Ausbildung des sog. „*Randvulstes*“, der durch seine Anordnung zu geschlossenen Kreisen oder Kreissegmenten, durch die vollkommene Regelmäßigkeit seines äußeren und inneren Randes, durch sein exzentrisches Wachstum unter gleichzeitigem Brandigwerden seines inneren Teils ohne weiteres als zur Mycosis fungoides gehörig erkennbar sein soll, die Rolle der Propagationszone, auf der die Zerstörung fortschreitet. Derartig schwere geschwürige Veränderungen, die unter Umständen zur Zerstörung beider Bulbi, zur Eröffnung von Gelenken, zur Bloßlegung von Knochen usw. führen, sind von einer ganzen Reihe von Autoren berichtet (AUSPITZ, BLUMENTHAL, DEMANGE, HALLOPEAU und JEANSELME, HALLOPEAU und PHULPIN, HOCHSINGER und SCHIFF, GILLOT, KÜBEL, THEOBALD, VIDAL und BROcq u. a.).

In einem anderen Teil der Fälle kommt es zwar auch zu ulcerativen Prozessen, die aber nicht so schrankenlos und tiefgreifend sind wie die bisher beschriebenen, sondern trotz ihrer Progredienz oberflächlich fortschreiten und dann den *serpiginösen Geschwürsbildungen* der tertiären Syphilis in ihrem Aussehen sehr ähnlich sein können. Die exzentrische Ausbreitung des Geschwürsprozesses mit narbiger Abheilung im zentralen Anteil verstärkt noch die klinische Ähnlichkeit der hierbei zustandekommenden Veränderungen mit luetischen Hauterscheinungen des Spätstadiums.

Trotz der zuweilen erschreckenden Entwicklung der *Geschwürsbildung* können auch jetzt noch ausgedehnte Rückbildungen eintreten, wenn auch in diesem Stadium, wo einmal Ulcerationen zu ausgesprochenen Gewebsverlusten geführt haben, die *Heilung nur noch durch Narbenbildung möglich* ist. Obwohl dieser Zustand jahrelang bestehen kann, ist das Allgemeinbefinden häufig noch gut.

Erscheinungen des „prämykotischen“ Stadiums pflegen dabei weiter zu bestehen oder wieder von neuem aufzutreten. Schübe von Erythemen polymorpher Natur, die außerdem beobachtet werden, sind angesichts der bestehenden ulcerösen Prozesse wahrscheinlich durch Resorption von infektiösem Material und von Zerfallsprodukten zu erklären.

Trotz der geschwürigen Veränderungen nimmt die Erkrankung häufig einen fieberfreien oder fast fieberfreien Verlauf. In anderen Fällen gewinnt das Bild der Fieberkurve jedoch den Ausdruck einer langsam verlaufenden Sepsis. Besonders hohe Temperatursteigerungen, und vor allem Erysipele, scheinen sogar einen bessernden Einfluß auf die Hauterkrankung ausüben zu können, und man hat den heilenden Faktor solcher Vorkommnisse auch zu therapeutischen Zwecken auszunutzen versucht (s. bei Therapie).

Aber das Allgemeinbefinden leidet bei den Kranken immer mehr, auch bei denen, die keine Zeichen einer Sepsis aufweisen und sogar infolge Schwindens der Erscheinungen auf dem Wege der Besserung zu sein scheinen. Starke Durchfälle, Schlaflosigkeit, intensive Juckattacken und Schmerzanfalle führen trotz aller robrierenden Maßnahmen zu ständig zunehmendem Marasmus (stadium cachecticum KAPOSI, KÖBNER), und der geschwächte Organismus unterliegt interkurrenten Erkrankungen, wenn nicht die Sepsis selbst die Ursache für den Tod ist. Häufig gewinnen die Tumoren gegen das Ende zu eine immer mehr zunehmende Ausdehnung, das Wachstum der Neubildungen wird immer üppiger und ungehemmter (v. ZUMBUSCH, MAYR, PAUTRIER, BELOT, FERMET und DELORT, FRANK-FRASER), und es macht dieses auch als „sarkomatöse Entartung“ bezeichnete Verhalten, das eine Abgrenzung dieser seltenen Fälle von der eigentlichen Mycosis fungoides im Sinne einer Sonderstellung klinisch zweifellos nicht gestattet (MAYR), den Eindruck, als ob die in ständiger Abwehr aufgezehrten Körperkräfte gegenüber der Bekämpfung der Tumorbildung vollständig versagen. Die Schnelligkeit des allgemeinen Kräftezerfalls und das Eintreten des Todes hängt nicht immer ab von der Ausdehnung der Tumoren und der Ulcerationsprozesse; denn diese gehen zuweilen spontan oder unter der Behandlung ante exitum noch einmal zurück. Und trotzdem läßt sich das Ende auch in diesen Fällen nicht aufhalten.

Unter enormer Abmagerung, Darmstörungen mit unstillbaren profusen Diarrhöen, Herzschwächen, Entwicklung von Ödemen, siechen die Kranken dahin, häufig durch Komplikationen des letzten Restes von Widerstandskraft beraubt, und es erfolgt schließlich der Tod — auch ohne Hinzutreten von interkurrenten Erkrankungen und septischen Komplikationen und ohne Vorhandensein interner Lokalisationen des mykotischen Prozesses (s. bei „pathologischer Anatomie“ und „Innere Organe“) als Folge des mit dem Leiden verbundenen Marasmus.

#### b) Erythrodermische (HALLOPEAU und BESNIER) oder diffuse (LEREDDE) Form.

Für den bisher geschilderten *klassischen ALIBERT-BAZINSchen Typ* der Mycosis fungoides ist neben dem ständigen Kommen und Gehen der Erscheinungen und der allmählichen Entwicklung des Prozesses aus den „prämykotischen“ Veränderungen zu den Geschwulstbildungen der „*période mycofungoide*“ die *Multiformität der Hautveränderungen*, mit denen die Erkrankung beginnt, und von denen sie in ihrem Verlauf begleitet werden kann, *das in erster Linie hervorsteckende*, zugleich aber auch verwirrende *Kennzeichen*. Als eine zweite Varietät der Mycosis fungoides, die von BESNIER und HALLOPEAU als die *erythrodermische*, von LEREDDE als *diffuse Form der Mycosis fungoides* bezeichnet wurde, und die entgegen der Vielseitigkeit der Erscheinungen beim klassischen Typus gerade durch ein (im weitesten Sinne) *einheitliches Symptomenbild* eingeleitet bzw. verschieden lang nach dem Auftreten anderer prämykotischer Veränderungen entweder nur vorübergehend oder dauernd hierdurch abgelöst wird, sind alle die Fälle zu betrachten, bei denen die *Eigenart des klinischen Bildes in dem generalisierten Befallensein des Integuments* seinen Ausdruck findet, so daß solche Kranke das *Bild einer Dermatitis exfoliativa universalis* darbieten.

Wie bereits aus der Bezeichnung „Erythrodermie“ und der mit dieser Bezeichnung verbundenen Begriffsbestimmung hervorgeht, können in diese Gruppe der Mycosis fungoides nur die Fälle aufgenommen werden, die durch eine universelle Ausbreitung des Prozesses gekennzeichnet sind und müssen alle Versuche, den Begriff über Gebühr zu erweitern und als Sammelstelle für anderweitig einzuordnende Krankheitserscheinungen zu mißbrauchen, abgewiesen werden. Es ist daher auch kein Zweifel darüber, daß von den zahlreichen nach Bekanntwerden der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides unter dieser Bezeichnung beschriebenen Fällen eine Reihe nicht in die Grenzen des Begriffs der erythrodermischen Varietät hineinpaßt<sup>1</sup>, weil die unbedingte Forderung eines allgemeinen Befallenseins der Haut nicht erfüllt wurde. Zum Teil hatte dies seinen Grund darin, daß weitverbreitete Hautveränderungen im allerersten Beginn der Mycosis fungoides wegen ihrer Seltenheit und ihres überraschenden klinischen Bildes zu sehr in den Vordergrund gestellt und als *fast universelle, nahezu das gesamte Integument betreffende Erscheinungen* besonders hervorgehoben und der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides gleichgestellt wurden. Zum anderen Teil sind auch solche Fälle in die Gruppe der erythrodermischen Form hineingezogen worden, bei denen infolge des langen Bestandes und der ständig wachsenden Ausdehnung die Haut sich schließlich zwar in weiten zusammenhängenden Flächen, aber nicht universell befallen zeigte. Die von MALHERBE für die Bezeichnung des Initialstadiums der klassischen Form der Mycosis fungoides vorgeschlagene Sammelbezeichnung „Erythrodermie“, war ebenfalls ein Grund mehr, den eigentlich mit dem neu aufgestellten Typ der Erkrankung verbundenen Begriff zu verwischen (s. auch Fußnote auf S. 182).

Bei der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides kann die *Erythrodermie entweder* den ersten Beginn der Erkrankung bilden, die in solchen Fällen mit diesem alarmierenden Symptom *primär* die Szene eröffnet, *oder* die Krankheit kann sich *im Anschluß an andere vorausgegangene „prämykotische“ Veränderungen sekundär* in das Bild der Erythrodermie umwandeln *oder schließlich* stellt die Erythrodermie *ein intermediäres, vorübergehendes*, unter Umständen mehrmals rezidivierendes *Zustandsbild* von mehr oder weniger langer Dauer dar.

<sup>1</sup> Diese Fälle sind teils von WOLTERS bereits ausgeschaltet, teils — soweit sie die neuere Literatur betreffen — als nicht hierhergehörig erkannt und daher unberücksichtigt geblieben.

Was zunächst die allgemeine klinische Bedeutung der Erythrodermien anbetrifft, so bieten diese Fälle der klinischen Erkenntnis die größten, eigentlich unüberwindlichen Schwierigkeiten dar, weil sich in ihrem Symptomenbild kaum ein Zug der klassischen Form wiederfindet, und man für den ganzen Komplex von generalisierten exfoliativen Hautentzündungen nicht genügend Unterscheidungsmerkmale besitzt, die eine Trennung in bestimmte Untergruppen und eine Erkennung des ursächlich zugrunde liegenden Krankheitsprozesses erlauben. Es sind daher die als Mykosis-Erythrodermien beschriebenen Fälle in ihrer Stellung zur *Mycosis fungoides* und ihrer Abgrenzung gegenüber anderen mit dieser Veränderung sich zuweilen komplizierenden Krankheiten vielfach angezweifelt (POLLAND) oder ganz abgelehnt worden (PINKUS), und zwar nicht ganz zu Unrecht. Soweit es sich nämlich dabei um die Forderung einer größeren Prägnanz in der Stellung der Diagnose Mykosis-Erythrodermie handelt, kann man gewiß mit einer schärferen Fassung und einer Einengung des Begriffes einverstanden sein, zumal es einerseits nicht an Stimmen gefehlt hat, die der Einordnung eines großen Teiles von sog. idiopathischen Erythrodermien in das Gebiet der *Mycosis fungoides* das Wort redeten, und andererseits die Analogie des klinischen Bildes der Fälle von Mykosis-Erythrodermie, die schließlich von der Entstehung mykoider Tumoren begleitet sind bzw. ihr nachfolgen, mit den Fällen, bei denen die Kranken erliegen, ohne jemals derartige Erscheinungen gezeigt zu haben, für so zwingend gehalten wurde (HALLOPEAU), daß man ohne weiteres auf Grund rein klinischer Betrachtung auch die letztgenannten Fälle dem übergeordneten Begriff der *Mycosis fungoides* zuzurechnen sich berechtigt fühlte. Auf Grund derartiger, als unbegründet und irrwegig erkannter klinischer Deduktionen, die einer Verwischung des Krankheitsbegriffs Tür und Tor öffnen, eine vollkommene Ablehnung der „Erythrodermie mycosique“ abzuleiten, ist jedoch schon deswegen nicht berechtigt, weil die echte mykotische Erythrodermie auch in den Fällen, bei denen ganz ausnahmsweise man zeitweilig vergeblich auf mykoiden Tumoren wartet, ein den mykoiden Tumoren gleichwertiges, spezifisches, pathologisch-anatomisches Substrat darbietet (GÖDEL).

In den seltenen Fällen, die sich primär unter dem Bild der Erythrodermie zeigen und der Beobachtung des „homme rouge“ (HALLOPEAU 1889) gleichzusetzen sind, sind länger dauernde präkurierende Hautveränderungen unbekannt. Die Erythrodermie entsteht in kurzer Zeit<sup>1</sup> aus gesunder Haut heraus, häufig beginnend mit prämonitorischem Jucken, und ist mehr oder weniger spät (fast) regelmäßig von mykotischen Tumoren gefolgt.

In diese Gruppe der mykotischen Erythrodermien gehört in erster Linie die Beobachtung des „Homme rouge“, derzufolge im Anschluß an lebhaftes Jucken eine zunächst auf die seitlichen Bauchpartien und die Brust beschränkte Rötung sich allmählich über den ganzen Körper ausbreitete, so daß der Anblick schließlich an Scarlatina erinnerte; im Verlauf der Erkrankung Auftreten von mykotischen Tumoren. Weiterhin sind hierher zu rechnen die Fälle von HALLOPEAU und BESNIER (Fall 6), von HALLOPEAU und GULLEMONT, von HALLOPEAU und WEIL, die sämtlich Analogiefälle zum „Homme rouge“ darstellen, ohne daß allerdings im letztgenannten Fall, sowie in einer von WIENERT mitgeteilten Beobachtung das Auftreten von mykotischen Tumoren bekannt geworden wäre. Ferner gehören hierher ein Fall von HALLOPEAU, die Beobachtung von LIER und GÖDEL (identisch dem Fall POLLAND), eine eigene, nicht veröffentlichte Beobachtung, wahrscheinlich auch die Fälle von OPPENHEIM und ARZT, WEIDMANN; schließlich als fraglich auch die von MC ARTHUR und DAVIS vorgestellten Fälle und eine Beobachtung von FORDYCE; alle letztgenannten Fälle sind dadurch ausgezeichnet, daß in ihrem Verlauf mykoiden Tumoren auftraten.

Wegen des meist subakuten, allmählichen Zustandekommens aus zunächst lokalisierten erythematösen Veränderungen sind die primären mykotischen Erythrodermien nicht immer scharf zu trennen von den sekundären mykotischen Erythrodermien, bei denen die universelle exfoliative Dermatitis im Anschluß an vorausgehende, bereits Jahre lang (bis zu 10 Jahren) bestehende, „prämykotische“ Exantheme der klassischen Form oder an das vollkommen entwickelte, bis zum Tumorstadium vorgeschrittene Bild des klassischen ALIBERT-BAZINSchen Typs zustandekommt.

PALTAUF weist auf dies späte, wenn auch seltene Auftreten der Erythrodermie bei bereits voll entwickeltem Tumorstadium unter Anführung des VIII. Falles von MALHERBE

<sup>1</sup> Meist nicht ganz plötzlich wie bei den akuten primären Erythrodermien, sondern langsam und allmählich, so daß man sie mit DARIER zu den subakuten oder chronischen primären Erythrodermien rechnen kann.

hin. Über urticarielle und acneiforme Veränderungen mit lichenoiden Plaques und Ausbildung mykotischer Tumoren (HALLOPEAU und JEANSELME), über disseminierte, ekzematöse und lichenoid Herde (BESNIER), über ekzematöse Erscheinungen mit Dermatitis herpetiformis-ähnlichen Blasenruptionen (HALLOPEAU und JEANSELME), über rote Flecken (HALLOPEAU und BUREAU), über erythematös-ekzematöse Vorstadien (DOUTRELEFONT, COLCOTT-FOX, RUSCH), über ekthymaartige Pusteln (HALLOPEAU und LEBRET), über schuppige rote Flecke (PALTAUF-v. ZUMBUSCH, 2. Fall, PERNET, BOSELLINI) mit gleichzeitigem Entstehen von mykosiden Tumoren (MARTIN), über stark schuppige, ekzematige Veränderungen (GÖDEL, Fall 2), über ekzematöse Vorstadien (BRÜNAUER) und ähnliche solche Erscheinungen, (KREIBICH) wie sie als Initialveränderung beim klassischen Typ der Mycosis fungoides geschildert sind, senkt sich dann plötzlich oder auch schubweise der Vorhang der sekundären universellen Erythrodermie herab, zuweilen gleichzeitig begleitet vom Auftreten der bis dahin verborgenen mykosiden Tumoren.

*Ob die Erythrodermie primär oder sekundär zustandekommt, das klinische Bild* der Veränderungen auf dem Höhepunkt ist *stets das gleiche*. Diffuse, rote, mehr oder minder ganz unter dem Fingerdruck verschwindende Verfärbung der Haut, die in der Nuance des Farbtons bei den verschiedenen Fällen wie auch beim Einzelfall an den verschiedenen Körperstellen und zu verschiedenen Zeiten wechselt, und vom Scharlachrot alle Zwischenstufen bis zur hellen Rötung des Erysipels durchläuft, an den unteren Extremitäten und bei geschwächter Herzkraft häufig durchmischt von bläulich-violetten Farbtönungen, macht das hervorstechende Symptom aus, in das im weiteren Verlauf durch Auftreten sekundärer Veränderungen in Form aller möglichen Ausschläge und Pigmentierungen ein wechselvolles Aussehen hineingebracht wird.

*Stets* ist bei der Erythrodermie die *Haut*, wenn man sie zwischen die Finger nimmt, *dicker als normal* und in ihrer *Konsistenz* erheblich *vermehrte*, so daß sie dann erfahrungsgemäß dem schneidenden Messer starken Widerstand entgegensetzt oder für die Nadel bei Injektionen und bei der Blutentnahme nur schwer durchgängig ist. Als Folge der Konsistenzvermehrung tritt die normale Hautfältelung, die die glänzenden gespannten und vergrößerten polygonalen Hautfelder einrahmt, stärker und schärfer hervor; es besteht stark ausgesprochene, *vergrößerte Hautfelderung* wie bei der Lichenifikation.

Infolge der diffusen Infiltration kommt es zu einer Dehnung der Haut und zu einer Massenzunahme ihres Volumens, die dazu führen kann, daß die Hauthülle als umkleidendes Organ für den Körper zu weit erscheint, und daß sie sich namentlich an den Seitenteilen des Stamms zu mächtigen faltigen Wülsten vorwölbt, welche sich weit abheben lassen. Im Gesicht verursacht die Verdickung der Haut zuweilen eine entstellende Veränderung der Gesichtszüge, durch Lidspaltenverengung, Verbreiterung der Nase, Bildung eines Doppelkinns usw. (HALLOPEAU).

Der Druck des Fingers bleibt in der verdickten Haut nicht bestehen, es sei denn, daß sich Ödeme hinzugesellen, die den Eindruck der allgemeinen Hautschwellung noch erhöhen.

Die anfangs von HALLOPEAU für die Mykosis-Erythrodermie abgelehnte *Abschuppung* der Haut ist ein Symptom, das sich meist zu dem erythrodermischen Prozeß hinzugesellt und dann sogar das Aussehen des klinischen Bildes zu beherrschen vermag. Feine, kleienartige Abschilferung, psoriasisähnliche Schuppung der Haut wird ebensowohl beobachtet wie fetzig-lamellöse Schälung, ähnlich wie beim Pemphigus foliaceus (REITMANN, GAUCHER und NATHAN), ohne daß jedoch irgendein besonderes Kennzeichen gegenüber anderen, nicht zur Mycosis fungoides gehörigen, aber ebenfalls mit allgemeiner Hautentzündung und konsekutiver Schuppung einhergehenden Prozessen vorhanden wäre. An Handflächen und Fußsohlen kann die Ablösung der Hornschicht von tiefen Einrissen begleitet sein, wie überhaupt die gedehnte und verdickte Haut an den Stellen stärkerer Spannung zu Rhagadenbildung neigt.

*Haarausfall* und Verlust bzw. Veränderung der durch das ständige Kratzen meist usurierten *Nägel* ist bei längerer Dauer der Entzündungsprozesse keine Seltenheit, aber kein regelmäßiges Zeichen. Nähere Einzelheiten der hierbei vorkommenden Veränderungen siehe bei der klassischen Form.

Als ein *sehr konstantes*, aber nicht immer (REITMANN) vorhandenes klinisches *Symptom* finden sich bei den mykotischen Erythrodermien multiple oder allgemeine, meist stark ausgeprägte *Schwellungen der Lymphdrüsen*, die unter Umständen eine auffallende Vorbuckelung der Haut bis zur Größe eines Eies bedingen, ohne jemals zu erweichen oder zu vereitern (siehe auch im Kapitel Lymphdrüsen).

Das heftige Ruhe und Schlaf raubende *Jucken*, das bei den Hautausschlägen der klassischen ALIBERT-BAZINSchen Form der Mycosis fungoides meist vorhanden ist, ist auch bei der Erythrodermie stets sehr ausgesprochen, kann jedoch auch hier unter Umständen angeblich völlig fehlen (HALLOPEAU).

Das *Jucken* dauert, zu Zeiten mehr, zu Zeiten weniger ausgeprägt, während der ganzen Dauer der Erkrankung an und *führt zu den sekundären Veränderungen*, die das Bild der reinen Erythrodermie in ihrer ursprünglichen Einförmigkeit stören. Mit Blutkrusten bedeckte Kratzexcoriationen, Pyodermien aller Art, Hautblutungen, die infolge Schädigung der Hautcapillaren durch den zugrunde liegenden Krankheitsprozeß besonders leicht zu entstehen pflegen (HALLOPEAU), Auftreten exsudativer Erscheinungen in Form von weiten nässenden Flächen mit konsekutiver Krustenbildung, Lichenifikation der Haut, jedoch ohne Entstehen von Prurigopapeln (BESNIER und HALLOPEAU) sind die gewöhnlichen Folgen des Juckreizes.

Die durch das Jucken bedingten subjektiven Beschwerden werden gesteigert durch das brennende Hitzegefühl, das die entzündete Haut verursacht. Erhöhung der Oberhauttemperatur ist dabei nicht vorhanden.

Häufig konform mit den erwähnten Schwankungen in der Intensität des Juckreizes geht der Wechsel im klinischen Aussehen der Hauterscheinungen. Ebenso wie alle anderen Erscheinungen der Mycosis fungoides hat auch die Erythrodermie die Tendenz, sich an umschriebenen Stellen zurückzubilden, so daß die abgeblähten, entfärbten, evtl. mehr minder stark pigmentierten Herde mit den geröteten, noch erythrodermischen Partien durch ihre Färbung kontrastieren und mit roten Ringen umgeben zu sein scheinen (HALLOPEAU und BESNIER). Wenn sich dieses Spiel des Kommens und Gehens der erythrodermischen Erscheinungen häufig wiederholt, kommt, wie im Falle OPPENHEIM, das Bild der Erythrodermia exfoliativa rezidivans“ zustande.

Neben sehr weitgehender Besserung gegen Schluß der Erkrankung hin (GÖDEL, 1. Fall, BRÜNAUER) kommt auch vollständiges Schwinden der Erythrodermie vor (HALLOPEAU und JEANSELME), unter Umständen verbunden mit augenfälligem Zurückgehen der Drüsen-schwellungen und Entstehen einer allgemeinen Melanodermie. Allerdings ist der Fall von HALLOPEAU, der der letzteren Beobachtung zu grunde liegt, nicht ganz einwandfrei in seiner Zugehörigkeit der Mycosis fungoides, weil Mykosistumoren nicht beobachtet wurden und der Kranke schließlich an einer Phthise zugrunde ging.

Niemals jedoch finden sich atrophische Prozesse, sofern sie nicht durch ulceröse Veränderungen bedingt sind. Aus diesem Grunde ist der von DU CASTEL und LEREDDE beschriebene Fall, der unter dem Bild einer Pityriasis rubra mit Verdünnung der gespannten Haut Ektropionbildung usw. einherging, und für Mycosis fungoides angesehen wurde, aus der Gruppe der Mycosis fungoides-Erythrodermien auszuschließen.

Die Krönung des ganzen erythrodermischen Prozesses und die Zugehörigkeit der Erythrodermie zur Mycosis fungoides wird klinisch gesichert durch das Vorhandensein bzw. Auftreten von mykosiden Tumoren.

Sofern nicht bereits beim Entstehen der sekundären Erythrodermie mit den „prä-mykotischen“ Exanthenen gleichzeitig auch Tumoren vorhanden sind, bzw. mit dem Aufschließen der Erythrodermie zur Entstehung kommen, treten sie regelmäßig im weiteren Verlauf der Erkrankung auf, auffälligerweise zuweilen unmittelbar im Gefolge von Besserung und Abheilung der erythrodermischen Veränderung (HALLOPEAU, BOSELLINI).

Zwar sind die hierbei entstehenden Tumorbildungen nicht immer von der Form der typischen Mykosisgeschwülste, sondern sie sind zuweilen nur geschildert als herdförmige Infiltrate und Plaques, die sich unter Umständen im weiteren Verlauf noch zu Mycosis fungoides-Tumoren auswachsen können (HALLOPEAU), oder mehr weniger zahlreiche Knötchen und Knoten von uncharakteristischer Gestalt, wie sie jedoch auch bei der klassischen Form der Mycosis fungoides vorkommen. Für die Einordnung einer Erythrodermie in

die Mycosis fungoides kommt es jedoch, wie bereits WOLTERS betonte, zunächst weniger auf Größe und Aussehen der Neubildungen an, als überhaupt auf ihr Vorhandensein, das in allen angeführten Fällen angetroffen wurde. Als einzige Ausnahme von dieser Regel ist außer einem unklaren Fall von HALLOPEAU (Fall 1) der Fall 2 von GÖDEL zu betrachten, bei dem erst die pathologisch-anatomische Untersuchung endgültige Klärung brachte.

Jedenfalls hängt die klinische Diagnose der *Mycosis Erythrodermie* stets und unter allen Umständen in erster Linie ab von dem Entstehen der Tumoren und tumorähnlichen Infiltrate, als deren hervorstechende Eigenart weniger die charakteristische Form als der Wechsel in Größe und Sitz in ganz analoger Weise wie bei der klassischen Form der Erkrankung anzusehen ist.

Trotz der Remissionen im Krankheitsverlauf, trotz der zeitweiligen Besserung des Hautzustandes nehmen die Kräfte der Patienten im weiteren Ablauf, der bei der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides sich gewöhnlich kürzer gestaltet als bei der klassischen Mycosis fungoides., ständig ab. Die Schwächung des Organismus wird durch häufig auftretende Schüttelfröste und unstillbare Diarrhöen beschleunigt und es erlöst schließlich der Tod die hochgradig marantisch gewordenen Kranken von ihrem unerbittlichen Leiden, selbst wenn die Erythrodermie terminal, evtl. unter gleichzeitigem Entstehen von Tumoren, in mehr oder weniger großer Ausbreitung geschwunden war.

Ganz verschieden von den *primär oder sekundär aufgetretenen Erythrodermien*, die, wenn einmal aufgetreten, sich *Monate oder Jahre lang* in mehr oder minder ausgedehntem Maße, evtl. unter weitgehender Besserung gegen das Ende hin, *erhalten* und im größten Teil der Fälle, weil sie schließlich nach kürzerem oder längerem Bestehen von mykoiden Tumoren gefolgt sind, analog den prämykotischen Exanthenen der klassischen Form auch als „prämykotische“ Erythrodermien bezeichnet werden können, sind die *intermediär auftretenden Erythrodermien* zu bewerten, die, ganz plötzlich einsetzend und mehrmals in kurzen Abständen rezidivierend, nur *ein ganz episodisches*, einige Tage dauerndes, mehr zufälliges *Vorkommen* im Verlauf der Mycosis fungoides darstellen.

Hierbei kommt es bei Kranken, deren Haut bis dahin nur partiell verändert war, ganz plötzlich unter hochgradiger Alteration des Allgemeinbefindens zur Generalisation des Prozesses über die ganze Haut hin. Die Haut wird scharlachrot, heiß, ist teils trocken, an anderen Stellen wieder nassend oder mit Schuppenkrusten bedeckt und infiltriert. Nach einigen Tagen jedoch bildet sich der Prozeß wieder zurück. Die Erythrodermie blaßt ab, evtl. unter Zurückbleiben einer leichten Pigmentierung und Infiltration, deren letzte Reste im Lauf weiterer 3—4 Wochen völlig verschwinden (BESNIER und HALLOPEAU, Fall 2, von ZUMBUSCH, Fall 1). Eine Ursache für diese seltene Erscheinung ist nicht aufzufinden. Wahrscheinlich steht sie aber in Analogie zu ähnlichen Beobachtungen bei anderen mit schweren Allgemeinerscheinungen einhergehenden Hautleiden (v. ZUMBUSCH).

Im Zusammenhang mit der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides muß auch die Krankheit kurz besprochen werden, die von KAPOSI unter der Bezeichnung „*Lymphodermia perniciosa*“ beschrieben wurde.

KAPOSI versteht hierunter eine Erkrankung der Haut, bei der unter den Erscheinungen eines teils diffusen, teils herdweise und unregelmäßig lokalisierten, schuppenden, nässenden und intensiv juckenden Ekzems sich allmählich diffuse, teigige Schwellung der Haut, alsbald auch cutane und subcutane teigige und derbe, teilweise verschwärende Knoten entwickeln, bis schließlich unter dem Zutritt von Drüsen- und Milzschwellungen, intensiver Mitleidenschaft des Gesamtorganismus und Leukämie der letale Ausgang eintritt.

Von den FRANZOSEN (BESNIER, HALLOPEAU und JEANSELME, PELLISIER, VIDAL) wurde der von KAPOSI stets betonte Zusammenhang mit der Leukämie abgelehnt und die Erkrankung in Anbetracht ihrer Ähnlichkeit mit der Mycosis fungoides als eine seltene Erscheinungsform der diffusen erythrodermischen Form der Mycosis fungoides betrachtet. In Übereinstimmung mit dieser Auffassung und mit der Ansicht von NEKAM hat daher PALTAUF die Lymphodermia perniciosa ebenfalls als mykotische Erythrodermie mit Ausgang in Leukosarkomatose aufgefaßt und diese maligne leukosarkomatöse Degeneration in Analogie gestellt zu dem seltenen Vorkommen ähnlicher Veränderungen bei der klassischen Form der Mycosis fungoides.

Dagegen ist nach englischen Autoren (MC LEOD, LITTLE GRAHAM) die Lymphodermia perniciosa aus der Gruppe der Mycosis fungoides vollständig auszuschneiden. In Überein-

stimmung damit betonen auch PINKUS und POLLAND, daß die Lymphodermia perniciosa mit Mycosis fungoides nichts zu tun habe und identisch sei mit den Formen der cutanen Leukämie, die als Anfangsstadium erythrodermische Veränderungen der Haut aufweisen. DARIER schließlich präzisiert seinen Standpunkt dahin, daß es sich bei der Lymphodermia perniciosa wahrscheinlich um eine „prämykotische“ Erythrodermie handle, die sich mit einer lymphatischen Leukämie kompliziert.

Die ständig schwankenden Anschauungen über die „Lymphodermia perniciosa“ machen es unmöglich, sich bestimmt für oder wider die Zugehörigkeit dieser Erkrankung zur Mycosis fungoides zu entscheiden. Um eine einheitlich aufzufassende Krankheit scheint es sich nicht zu handeln. Dies geht besonders daraus hervor, daß man mit fortschreitendem Wissen immer mehr gelernt hat, sich von der Diagnose „Lymphodermia perniciosa“ loszumachen, und daher bestrebt ist, diese Erkrankungsform anderen übergeordneten Krankheitsbegriffen einzureihen.

### e) Mycosis fungoides d'émblée (VIDAL-BROcq).

Sowohl bei der klassischen Form der Mycosis fungoides, bei der als Auftakt zum Tumorstadium in ihrem Bestand und ihrem Sitz ständig wechselnde Exantheme mannigfaltigsten morphologischen Verhaltens vorauslaufen, wie auch bei der erythrodermischen Form, bei der erst nach längere Zeit währendem universellem Befallensein der Haut allmählich Knoten und Tumoren bemerkbar zu werden pflegen, ist die große Einheitlichkeit im Ablauf des pathologischen Prozesses dadurch gewahrt, daß die Tumorbildung sich erst im Anschluß an vorausgegangene, mehr oder weniger ausgebreitete, klinisch das Krankheitsbild vollkommen beeinflussende Hautveränderungen einstellt. Es gibt aber auch eine *Erscheinungsform der Mycosis fungoides, bei der die einleitenden Hauterscheinungen fehlen*. Diese Erscheinungsform der Mycosis fungoides ist von VIDAL und BROcq unter dem Namen „variété a tumeurs primitifs, type des tumeurs mycosiques d'émblée“ beschrieben und als Mycosis fungoides d'émblée bekannt.

Die Schwierigkeiten, denen man bei der klinischen Diagnose der Mycosis fungoides d'émblée begegnet, und die diagnostischen Irrtümer, denen man hierbei in besonders hohem Maße ausgesetzt ist, haben gegenüber all den Fällen von Mycosis fungoides d'émblée, bei denen sich außer der Tumorbildung keine andere für Mycosis fungoides sprechende Erscheinung auf der Haut vorfindet, eine große Skepsis bzw. eine völlig ablehnende Haltung erzeugt (KÖBNER, WOLTERS), und haben auch da, wo man das Bestehen eines nur im Auftreten von mykosiden Tumoren sich äußernden d'émblée-Typus als berechtigt anerkannte, dieselbe diagnostische Unsicherheit im Gefolge gehabt, wie man sie beim klassischen Typ der Mycosis fungoides für die Diagnose vieler der variablen „prämykotischen“ Exantheme vorfindet. Diese diagnostische Unsicherheit, deren man für die prämykotischen Erscheinungen der klassischen Form durch das nach mehr oder minder langer Zeit erfolgende Auftreten mykosider Tumoren meist entoben wird, und deren Auswirkung auf dem Gebiet der klinischen Diagnose deswegen weniger in die Erscheinung tritt, muß bei der Mycosis fungoides d'émblée aus dem Grund ganz besonders auffallen, weil die Einleitung bzw. vollständige Beherrschung des Krankheitsbildes durch mykoside Tumoren an sich schon gänzlich aus dem gewohnten Entwicklungsgang der eigentlichen klassischen Mycosis fungoides herausfällt, und weil bei der Seltenheit dieser Erkrankungsform nur relativ wenig einschlägige und zum Vergleich brauchbare Beobachtungen vorliegen.

Daß es eine Mycosis fungoides d'émblée gibt, ist allgemein anerkannt, und auch für diejenigen, die dieser Form der Mycosis fungoides sehr zurückhaltend gegenüber stehen, bewiesen durch die Fälle, bei denen im Gefolge der d'émblée-Erscheinungen sich die sonst prämykotisch zeigenden Exantheme nachträglich, postmykotisch einstellen und so das Bild der klassischen Form gewissermaßen umgekehrt darbieten. Im klinischen Gesamtbild der *Mycosis fungoides d'émblée* sei diese Art des Krankheitsablaufes, die man auch als *Typus inversus* der klassischen Form bezeichnen kann, als erste Untergruppe geschildert.

Der Typ d'emblée mit nachfolgenden postmykotischen Erscheinungen war bereits BAZIN bekannt, indem er sagt, daß die Mycosis fungoides sofort mit ihrer dritten Periode einsetzen kann, daß aber die Begleiterscheinungen meist nicht zögern nachzukommen, so daß man eine Art *Umstellung in der gewöhnlichen Anordnung* der Erscheinungen feststellt.

Alle hierher gehörigen Beobachtungen, die als Vertreter der ersten Untergruppe der Mycosis fungoides d'emblée, als Mycosis fungoides mit invertiertem Krankheitsablauf aufzufassen sind, stimmen darin überein, daß der *Beginn* der Erkrankung *durch* das plötzliche Erscheinen von in der Ein- oder Mehrzahl



Abb. 7. Mycosis fungoides.  
(Nach E. LESSER.)

vorhandenen, klinisch mehr oder weniger charakteristischen *mykoiden Tumoren* eingeleitet wurde, und daß im weiteren Verlauf *nach* mehr oder minder langer (im Fall RONA z. B. 4jähriger), durch das Bestehen lediglich der Geschwülste charakterisierter *Latenzzeit* das *nachträgliche Auftreten* von graduell den Geschwülsten unterzuordnenden, beim klassischen Typ als „prämykotisch“ bezeichneten *Erscheinungen* beobachtet wurde.

Daß gerade für die Fälle, bei denen der zunächst in der Einzahl vorhandene *Primärtumor* — auch trotz Excision (MARTIN) — *von einer Aussaat „postmykotischer“ Erscheinungen* ähnlich den Exanthemschüben bei anderen Infektionskrankheiten *gefolgt* wurde, die *parasitär-infektiöse Ätiologie* der Mycosis fungoides besonders leicht dem Verständnis zugänglich ist, sei hier erwähnt (s. auch bei Pathogenese und Ätiologie), zumal bei dieser Anschauung, (entgegen der von CABRÉ-ICLARAMUNT geäußerten Meinung), ganz analog den Erfahrungen bei der Syphilis, auch sehr wohl die in oben zitiertem Fall festgestellte Unmöglichkeit der „Abortivheilung“ durch Excision des „chancre mycosique“ vereinbar ist.

Wie weit man übrigens für die „postmykotischen“ Erscheinungen zwischen spezifischen, d. h. unmittelbar mykoiden und nichtspezifischen, d. h. vom Krankheitsprozeß direkt nicht abhängigen, akzidentellen, durch Hilfsursachen (Therapie, septische Komplikationen usw.) ausgelösten Hauterkrankungen zu unterscheiden gezwungen und berechtigt ist,

ist klinisch einwandfrei nur schwer und höchstens im Analogieschluß mit den entsprechenden Symptomenbildern der klassischen Mycosis fungoides zu entscheiden, soweit nicht histologische Untersuchungen der postmykotischen Erscheinungen vorliegen, durch welche das spezifische mykoides Granulationsgewebe wirklich als pathologisch-anatomische Grundlage der Hauterscheinungen nachgewiesen wurde (siehe Histologie).

*Jedenfalls ist das Auftreten sonst „prämykotischer“ Hauterscheinungen im Anschluß an primär vorhandene mykoides Tumoren das charakteristische Merkmal der Mycosis fungoides d'emblée mit umgekehrtem Krankheitsverlauf.*

Was die bei den Fällen mit invertiertem Krankheitsverlauf im Anschluß an das Auftreten der Geschwulstbildungen beobachteten Hauterscheinungen angeht, so handelt es sich bei einem Teil der Beobachtungen um mehr oder weniger generalisierte Exanthemformen, die — unter Umständen durch vorauslaufendes prämonitorisches Jucken gewissermaßen angekündigt — den Körper mit ekzematösen, bräunlich-roten, infiltrierten, lichenoiden Plaques, unter Umständen ähnlich der Pityriasis rosea (PICK), makulo-papulösen lichenoiden oder urticariellen Efflorescenzen oder erythematös-bullösen Eruptionen überziehen und während ihres Bestehens mit hochgradigem Jucken begleitet sind (BESNIER und HALLOPEAU, RONA, LEIBKIND, VEROTTI, STÜMPKE (?), FOKIN, SPIELMANN, WATRIN und DROUET, STEFANI, DORE, MARIANI, MARTIN). Mit allen Merkmalen der üblichen „prämykotischen“ Exanthemformen ausgezeichnet, bieten diese Hauterscheinungen trotz ihres verspäteten Auftretens infolge ihres Aussehens und Verhaltens keine Schwierigkeiten für die Eingruppierung.

Daß unter Umständen auch einmal eine *Dermatitis exfoliativa universalis* im Anschluß an das primäre Auftreten von mykoiden Tumoren beobachtet werden kann, und der Ablauf der Mycosis fungoides d'emblée, dann die Umkehrung der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides darstellt, beweist der von BESNIER und HALLOPEAU beschriebene Fall, bei dem sich als erste Symptome als Furunkel angesehene Knoten zeigten, die im weiteren Verlauf im Anschluß an prämonitorisches Jucken von einer universellen Rötung und Schuppung gefolgt waren.

In einem anderen Teil der Fälle (HALLOPEAU und PHULPIN, HALLOPEAU, MAYER, ZURHELLE) manifestieren sich jedoch die im Gefolge der primär vorhandenen Tumoren aufgetretenen Hauterscheinungen nur als lokalisierte Veränderungen, die sich auf die Umgebung der Tumoren beschränkend, durch eine größere, evtl. zunehmende Stabilität der pathologischen Prozesse auszeichnen; sie sind als meist juckende, bogenhaft begrenzte, flach infiltrierte und unter Umständen in Schüben allmählich in ihrer Infiltration zunehmende schuppende, evtl. auch urticariell-erythematöse Erscheinungen beschrieben worden. Trotzdem auch bei diesen Fällen das primäre Entstehen von Tumoren und das sekundäre Auftreten graduell untergeordneter Veränderungen die Umkehrung des Krankheitsablaufs erkennen läßt — das ganze Bild ist weniger deutlich ausgesprochen, weil das der Tumorentwicklung folgende Exanthem durch seine auf die nächste Umgebung der primären Veränderungen beschränkte Ausdehnung, seine Selbsthaftigkeit und Beständigkeit bereits die Gewohnheiten von d'emblée-Erscheinungen anzunehmen beginnt. Es nähern sich diese letzten Formen der Mycosis fungoides d'emblée, bei denen in Anwesenheit von Geschwulstbildungen lokalisierte, stabile, graduell und in bezug auf das zeitliche Entstehen den Tumoren nachgeordnete Veränderungen das Bild beherrschen, bereits der eigentlichen, ohne nachfolgende postmykotische Erscheinung einhergehenden Mycosis fungoides d'emblée, und zwar bilden sie in erster Linie Verbindungsbrücken und Übergänge zu den d'emblée-Formen, die der ersten Untergruppe der Mycosis fungoides d'emblée mit umgekehrtem Krankheitsbild als eigentliche Mycosis d'emblée ohne nachträgliche Veränderungen gegenüberzustellen sind.

In die zweite Untergruppe der Mycosis fungoides d'emblée, die ohne nachfolgende „postmykotische Veränderungen“ einhergeht und lediglich durch das Auftreten tumorartiger mykoider Infiltrate gekennzeichnet ist, gehören sowohl alle diejenigen Fälle, bei denen sich die d'emblée-Veränderungen auf dem Boden von fixen Plaques allmählich entwickeln und schon im äußeren Aussehen das Vorhandensein eines entzündlichen, für eine granulomatöse Veränderung sprechenden Infiltrationsprozesses mehr oder weniger deutlich zu erkennen geben (Typus Plaques, ARZT), als auch alle diejenigen Fälle, bei denen mehr oder weniger mykoidesähnliche Tumoren ganz unvermittelt auftreten, ohne daß sich für ihre Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides zunächst weitere einigermaßen sichere Anhaltspunkte finden (Typus Geschwulst, ARZT).

Unter der Mycosis fungoides d'emblée, Typus Plaques, versteht ARZT diejenigen Erkrankungsfälle, bei denen zwar im Gegensatz zur klassischen Mycosis fungoides das

eigentliche „prämykotische“ Stadium vollständig fehlt und sofort das Tumorstadium einsetzt, bei denen jedoch im Gegensatz zur eigentlichen Mycosis fungoides d'émblée, Typus Geschwulst, der klinische Geschwulstcharakter der bestehenden Veränderung nur undeutlich ausgeprägt ist, und schon das äußerliche Aussehen (Rötung, Schuppung usw.) einen gewissen klinischen Anhaltspunkt für das Vorhandensein eines entzündlichen Infiltrationsprozesses in der Haut abgibt. Obwohl diese Fälle der strengen d'émblée-Definition nicht entsprechen, kann man sie — ganz abgesehen von der Erfahrungstatsache, daß „Typus Plaques“ und „Typus Geschwulst“ bei ein und demselben Fall nebeneinander zur Beobachtung kommen — unbedenklich und mit voller Berechtigung in die Mycosis fungoides d'émblée einbeziehen, weil sie *viel ausgesprochener als die klinische Tumorähnlichkeit und das schnelle unvermittelt Zustandekommen* der betr. Symptome *zwei* in Vergleich zu den beiden genannten Merkmalen *nicht minder wichtige* und charakteristische *Eigenschaften* der d'émblée-Form darbieten *in Gestalt der größeren Stabilität und der circumscribten Lokalisation*. Diese Eigenschaften berechtigen, klinisch einen Fall in das Gebiet der Mycosis fungoides d'émblée einzubeziehen, selbst wenn die vorhandenen Neubildungen nicht das primäre Entstehen aus heiterem Himmel heraus und nicht die ausgesprochene Tumorähnlichkeit darbieten. Zeugnis für die Richtigkeit der dargelegten Anschauung bieten die Arbeiten von KOEBNER, NEISSER, BROCC, DARIER, KREIBICH, KERL, LANGE, OPPENHEIM, RILLE, NOBL und NOBL und SUKMAN, PAUTRIER und LÉVY, DANIEL, MAYR, MARTIN, OLIVER, ARITA, TARCHINI u. a., in denen als Beginn und allererste Erscheinung meist juckende, rote bis braunrote, leichtinfiltrierte, zuweilen auch nässende Flecken oder unter Umständen follikulär angeordnete Knötchen beobachtet wurden, auf deren Boden dann im Verlauf von Jahren die ihren entzündlich-infiltrativen Charakter klinisch mehr oder weniger dokumentierenden Geschwulstbildungen sich erheben.

Zum „Typus Geschwulst“ der Mycosis fungoides d'émblée gehören im Gegensatz zu den geschilderten Plaquesfällen alle diejenigen Erkrankungsformen, in denen jeglicher klinische Anhaltspunkt für eine Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides d'émblée in Gestalt gleichzeitig vorhandener entzündlicher Veränderungen und Begleitsymptome fehlt, und daher das Aussehen eines echten Tumors in einer Art und Weise dargeboten wird, daß die Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides ohne weiteres gar nicht erkannt bzw. nur ungewiß vermutet werden kann. Beispiele für derartige Beobachtungen sind — unter Außerachtlassung der als Mycosis fungoides d'émblée sicher abzulehnenden Fälle von JACOBI, DE OYARZABAL — gegeben durch die Fälle RIECKE, HALLOPEAU und DAINVILLE, DE BEURMANN und VERDUN, KERL, MAYR, CLARMONT, ARITA, OLIVER u. a.

Eine grundsätzliche Trennung der Mycosis fungoides d'émblée „Typus Plaques“ und einer Mycosis fungoides d'émblée „Typus Geschwulst“ ist jedoch nicht immer und in allen Krankheitsfällen (MARTIN) möglich, weil gar nicht selten die beiden klinischen Formen, auch wenn eine von ihnen im Anfangsverlauf eines Falles zunächst relativ deutlich erkennbar war, in der weiteren Entwicklung sich miteinander verquicken und ineinander übergehen (PAUTRIER, OKSENOW, WEBER).

Als *klinische Merkmale der tumorartigen Infiltrate bzw. Tumorbildungen bei Mycosis fungoides d'émblée aller Erscheinungsformen* gelten *genau dieselben Angaben*, wie sie für die Geschwülste der *klassischen Mycosis fungoides* gemacht wurden (s. dort). Alle die wechselnden Befunde, die man bei der klassischen Form durch graduelle Unterschiede zwischen Infiltraten und frisch aus gesunder Haut heraus entstandenen Tumoren festzustellen in der Lage ist, trifft man auch bei der Mycosis fungoides d'émblée an, hier jedoch sind die Erscheinungen im Gegensatz zur klassischen Mycosis fungoides meist auf einzelne Körpergegenden, z. B. nur auf die Kopfhaut (HALLOPEAU und DAINVILLE, NOBL und SUKMAN) lokalisiert und viel konstanter in ihrem Bestehen. Der *cutane Sitz*, die *Neigung zu ulcerösem Zerfall* und evtl. zu serpiginöser Anordnung sind *klinisch* bei der Mycosis fungoides d'émblée *besonders hochzuwertende* Eigenschaften, auf deren Vorhandensein man in erster Linie achten soll, ehe man sich zur Diagnose Mycosis fungoides d'émblée entschließt; und zwar aus dem Grund, weil bei den d'émblée-Tumoren die sonst typische prallelastische, kissenartige Konsistenz der mykosiden Gewebsbildungen zugunsten einer derben Beschaffenheit der Geschwülste häufig vermißt wird und das hervorstechende subjektive Symptom des Juckens besonders bei den reinen Tumorformen gänzlich in den Hintergrund tritt oder meist gar nicht vorhanden ist.

Um das durch die Schwierigkeit der klinischen Diagnose an sich schon zu mancherlei Zweifeln Anlaß gebende Bild der Mycosis fungoides d'émblée möglichst von Unklarheiten

rein zu halten, sollte man sich daher auch bemühen, klinisch lediglich subcutan sitzende Tumoren mit ganz uncharakteristischem histologischem Befund (JEANSELME und RIMAND, HUDELLO, CAILLIAU und RICHON) von vorneherein aus dem Gebiet der Mycosis fungoides d'émblée auszuschließen, und sich insbesondere auch für jeden Fall von Mycosis fungoides d'émblée, der mit Veränderungen in den inneren Organen einhergeht, mit besonderer Feinheit die Frage vorlegen, ob es sich wirklich um Mycosis fungoides oder nicht vielleicht um echte Blastome handelt (ARZT). Weiteres hierüber siehe unter pathologische Anatomie.

#### d) Beteiligung der Schleimhäute.

Veränderungen der Schleimhäute sind bei allen 3 klinischen Erscheinungsformen der Mycosis fungoides beobachtet worden, wenn sie auch ein ungewöhnliches Vorkommnis darstellen.

*Neben mehr oberflächlichen Prozessen*, wie sie von MALHERBE (WICKHAM, Fall 4) in Form von oberflächlichen Exfoliationen an der Mundschleimhaut, von BROCC in Gestalt von leukoplakischen Veränderungen auf der Zunge, von MALHERBE (Fall 12) in Form von Schleimhauttrübungen, welche den luetischen Plaques muqueuses ähnelten, von HALLOPEAU und WEIL an Zungenrücken, Wangenschleimhaut, Gaumensegel, Rachenhinterwand in Form von perlmutterartig weißen Plaques mit rötlichen Ulcerationen, von VIDAL als oberflächliche, weißlich verfärbte Ulcerationen am Lippenrand, von BESNIER und HALLOPEAU (Fall 6) als weißliche Verfärbung am Übergang von der Lippenschleimhaut auf die äußere Haut und als kleine ekchymatöse Flecken an der Innenseite der Lippen, von SACHS als blasige Efflorescenzen und oberflächliche Ulcerationen an Lippe, Zunge und weichem Gaumen, von BRÜNAUER in Gestalt einer seichten Ulceration der Zunge mit Schleimhautverdickung in der Umgebung beschrieben wurden, liegt noch eine weit größere Anzahl von Beobachtungen vor, bei denen die vorgefundenen Schleimhautprozesse nicht oberflächlicher Natur sind, sondern richtige *tumorartige Infiltrate* darstellen. So fanden HALLOPEAU und JEANSELME Knotenbildungen am weichen Gaumen und an den Tonsillen, die teils von blaßgrauer, teils von hellroter Farbe waren; DEBOVES beschrieb einen Tumor an den Tonsillen, FALK fand erbsengroße Knoten an den Gaumenbögen, außerdem beim gleichen Patienten Ulcerationen am Zahnfleisch und am Zungengrund, kleine Geschwülste auf der Epiglottis und im Larynx. DE AMICIS und PHILIPPSON berichteten über Schwellung der Tonsillen, KÜBEL über Schwellung der Zunge sowie Knotenbildung an der Hinterseite der Epiglottis und in der Gegend der WRISBERG'schen und SANTORINISchen Knorpel. Im Fall RADAELI hatten sich an der Zungenspitze und an der Schleimhaut der Wange Knoten entwickelt, nach PALTAUF-v. ZUMBUSCH waren beide Tonsillen vergrößert, hart, stark zerklüftet, auf dem Durchschnitt fischfleischähnlich weiß, in der Peripherie rötlich gefärbt. CORBETTE beschrieb einen Tumor am freien Rand des weichen Gaumens, GÖDEL an der Hinterwand des weichen Gaumens einen Tumor mit derben, aufgeworfenen, teilweise zerklüfteten Rändern von rötlicher Farbe und einem unregelmäßigen höckerigen Grund von blaßgelblich-weißer Färbung; im gleichen Fall fand sich auf der Schleimhaut der Trachea herab bis zur Bifurkation eine große Anzahl flachprominenter Tumoren von hellgrauroter Farbe. Ausgedehnte Tumorbildungen sah STEFANI am Zahnfleisch, am Gaumendach und an beiden Tonsillen, die in einem Fall von NOBL und SUKMAN unter gleichzeitiger Schwellung der Zungenfollikel ebenfalls vergrößert und blaßweiß verfärbt waren, und WILLS und HADFIELD beobachteten einen Tumor am linken falschen Stimmband.

Alle bisher geschilderten Veränderungen betreffen *vor allem die Schleimhaut des Mundes und in seltenen Fällen auch die Schleimhaut des Respirationstraktes* bis herab zur Trachealbifurkation. *Wesentlich seltener* sind mykoiden Infiltrationsprozesse an den *Schleimhäuten des Intestinaltraktes* beobachtet worden. Da diese am Magen und Dünndarm erhoben Befunde sich eigentlich ausschließlich auf Feststellungen bei Sektionen stützen (siehe dort bei PALTAUF, PALTAUF und v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER, TOMMASI, OKSENOW), gehören sie streng genommen nicht hierher und es rechtfertigt sich ihre Erwähnung nur deswegen, weil man nach einer Beobachtung von BLANC unter Umständen mykoiden Veränderungen auf der Rectalschleimhaut klinisch leicht festzustellen in der Lage ist.

Auch auf den *Schleimhäuten des Urogenitaltractus* ist der Nachweis mykoider Prozesse gelungen. So berichtet DUHRING über einen Fall, bei dem durch die Obduktion ein Tumor der Harnblase zur Kognition gelangte, der makroskopisch den Hautgeschwülsten vollkommen glich. PALTAUF und SCHERBER fanden auf der Blasenschleimhaut an der hinteren Wand eine scharf umschriebene, braunrote, etwas verdickte, im Zentrum grauliche, leicht elevierte Stelle, und konnten im gleichen Fall eine mykoiden Infiltration der Uterusschleimhaut mikroskopisch nachweisen. Von KÖBNER wurde an der Portio vaginalis eine Infiltration, von BREDA an der gleichen Stelle, und zwar an der vorderen Portioliippe, eine 2 cm breite, tiefe Ulceration nachgewiesen, und die konstatierten Veränderungen wurden in beiden Fällen mit der gleichzeitig bestehenden Mycosis fungoides in Zusammenhang gebracht.

Am Auge ist sehr selten die *Conjunctivalschleimhaut* (ERDMANN) und die Cornea (BESNIER und HALLOPEAU, Fall 2) befallen; viel häufiger sind mykoidische Erscheinungen an der äußeren Haut des Augenlides, wo sie unter Umständen wie ein Hordeolum beginnen können (eigene Beobachtung).

Aus allen diesen Befunden, die sich auf die Schleimhäute des Digestions- und Respirationstractus, sowie diejenigen des Urogenitalsystems in den verschiedenen Abschnitten erstrecken und auch die Conjunctivalschleimhaut nicht unbeteiligt lassen, geht hervor, daß die Mycosis fungoides sich ebenso wie auf der äußeren Haut auch auf den Schleimhäuten in graduell verschiedener Weise manifestieren kann, indem teils ganz oberflächliche, dem „prämykotischen“ Stadium entsprechende, teils tiefer infiltrierte, dem zweiten Stadium gleichzusetzende Veränderungen und in vielen Fällen auch richtige fungoide Tumoren auftreten können. Entweder vollkommen charakteristisch und den mykotischen Hauterscheinungen täuschend ähnlich, oder auch nur wenig charakteristisch und zur Verwechslung mit anderen Erkrankungen Anlaß gebend, sind die Schleimhautbefunde bei Mycosis fungoides als ungewöhnliche, relativ selten anzutreffende Erscheinungen klinisch nur im Zusammenhang mit dem Gesamteindruck des Krankheitsbildes verwertbar. Die überaus reiche Symptomatologie der Schleimhauterscheinungen bei Mycosis fungoides ist durch das von MARIANI zusammengetragene Material von neuem erwiesen worden.

## II. Symptome von Seiten anderer Organsysteme und innerer Organe.

### a) Lymphdrüsen.

Lymphdrüsenanschwellungen, meist nur geringen Grades, sind bei Mycosis fungoides seit jeher beobachtet worden, ohne daß man ihnen zunächst besondere Bedeutung zugeschrieben hätte. Man sprach von ihnen als einem Symptom „de voisinage“ (GILLOT), indem man auf ihre Abhängigkeit von der Lokalisation der Hautveränderungen hinwies (BAZIN, HALLOPEAU, KÖBNER, LUKASIEWICZ), und führte die Beteiligung der Lymphdrüsen bei Mycosis fungoides auf die gleichen Ursachen zurück, aus denen heraus bei anderen stark juckenden Hautaffektionen die Lymphdrüsen anzuschwellen pflegen. Die durch das ständige Kratzen hervorgerufenen Excoriationen, die pyodermischen Prozesse, das Entstehen von ausgedehnten, nässenden Flächen und andere derartige Veränderungen, nicht zuletzt auch die Abführung und Resorption des bei der Gewebeeinschmelzung entstehenden Zelldetritus (UNNA) sind ohne Zweifel in der Lage, auch ohne Annahme einer besonderen, mit der Mycosis fungoides in kausal-genetischem Zusammenhang stehenden Ursache das *Anschwellen der Lymphdrüsen im Sinn einer einfachen entzündlichen reaktiven Hyperplasie* genügend zu erklären. Zur Stützung dieser Ansicht sind auch die Feststellungen verwertet worden, nach denen z. B. die Drüsenanschwellungen beim Nachlassen der Hauterscheinungen verschwinden können, um bei neuen Schüben wieder aufzutreten (GILLOT, PELLISIER, WOLTERS), weiterhin die Tatsache, daß mit zunehmender Ausbreitung der Hautsymptome auch die Drüsenanschwellung sich immer mehr verallgemeinert (SCHRAMEK), daß bei den mit Erythrodermie einhergehenden Fällen sich demgemäß auch als ein geradezu konstantes Symptom eine universelle Lymphdrüsenanschwellung findet (s. bei Erythrodermie), daß selbst in den ausgesprochensten Fällen von Mycosis fungoides nach jahrelangem Bestand der Erkrankung, wenn überhaupt (KÖBNER, GASTOU, RIECKE, DELBANCO), meist nur die subcutanen, oberflächlichen, aber nicht die tiefergelegenen intestinalen Lymphdrüsen befallen sind (PALTAUF), daß bei fehlendem Jucken mit Wegfall der für die Schwellung der Lymphdrüsen in erster Linie verantwortlich gemachten Prozesse in der Tat auch eine merkliche Vergrößerung der Lymphdrüsen vermißt werden kann (RIECKE), daß schließlich die Drüsenentzündung unter Umständen durch das Weiterbestehen so sehr gesteigert und vermehrt werden kann, daß es zu einer Vereiterung der Lymphdrüsen kommt (BRUCHET, BOSSELINI): all diese Gründe wurden zur Unterstützung dieser Ansicht mehr oder weniger stark betont.

Gegenüber dieser Anschauung, der zufolge die Anschwellung der Lymphdrüsen bei Mycosis fungoides ohne irgendwelche klinische Bedeutung sei, und auch keineswegs in ursächlichem Zusammenhang mit der Grundkrankheit stehe, sondern nur die direkte Folge der Hautveränderungen darstelle, betonte jedoch WOLTERS in besonderem Gegensatz zu LEDERMANN, der die erstere Ansicht sehr streng vertrat, daß in mehr als der Hälfte der

bis dahin bekannten Fälle von Mycosis fungoides Lymphdrüenschwellungen ausdrücklich notiert worden seien, und daß daher, besonders unter Berücksichtigung des Befallenseins innerer Lymphdrüsen Gruppen, eine mehr-weniger hochgradige Lymphdrüenschwellung als zum Krankheitsbild der Mycosis fungoides gehörig zu betrachten sei. Man lernte auch, daß die Drüsen in sehr hohem Grad in Mitleidenschaft gezogen sein können schon zu einem Zeitpunkt, wo noch nirgends Nässen und Ulceration vorhanden und die subjektiven Erscheinungen noch sehr gemäßigt waren, und sogar in solchen Regionen vorhanden sein konnten, wo Hautläsionen überhaupt fehlten, daß dagegen andererseits die Mitleidenschaft der Lymphdrüsen bedeutend geringer wurde als heftige subjektive Symptome, Nässen, Ulcerationen usw. auftraten (RONA). Kurz, man neigte mehr und mehr dazu, in den *Drüenschwellungen* bei Mycosis fungoides eine *pathognomonische Erscheinung* zu sehen, wenn auch die Volumenzunahme der einzelnen Drüsen das übliche Maß der entzündlichen Schwellung nicht zu übersteigen pflegte, und wurde hierin bestärkt durch die histologischen Befunde von ZUMBUSCH, der nachwies, daß sogar makroskopisch überhaupt nicht veränderte Lymphdrüsen im Sinne einer spezifischen Mykosisinfiltration verändert sein können.

Eine gleichförmige und auf den ersten Blick *auffallende Schwellung der Lymphdrüsen* an allen der Betastung zugängigen Stellen derart, daß man sie auf eine primäre Veränderung der Drüsen analog dem leukämischen Zustand beziehen müsse, gehört jedoch *nicht zur Regel* (BOSELLINI). Dagegen vermag *zuweilen* die Mitbeteiligung des Lymphdrüsen systems, so gering sie im allgemeinen klinisch hervortritt, derartig *mächtige Dimensionen* anzunehmen, daß sie dem Krankheitsbild sogar ein besonderes, unter Umständen zu irrümlicher Auffassung veranlassendes Gepräge zu geben vermag. PALTAUF (zit. nach v. ZUMBUSCH), der als erster einen Fall von Mycosis fungoides mit mächtiger Drüenschwellung beobachtete, sprach denn auch zunächst diese Form als eine besondere Varietät der Mycosis fungoides an, eine Anschauung, die allerdings nach dem jetzigen Stand der Kenntnisse dahin richtiggestellt werden muß, daß es sich *bei den excessiven Graden* von Lymphdrüenschwellungen *mehr um rein graduelle Unterschiede als um eine Abweichung vom Typ der Erkrankung* handelt (v. ZUMBUSCH). In derartigen Fällen (ARZT, BRÜNAUER, GÖDEL, HELLER, KREN, LÖHE, PALTAUF und ZUMBUSCH, WILLS und HEADFIELD) sind einzelne Lymphdrüsenmester riesig vergrößert, so daß sie als hühner- bis gänseei- bis männerfaustgroße Tumoren die Haut vorwölben. *Gleichzeitig mit diesen umfangreichen, oberflächlichen Drüsenpaketen*, die evtl. nur da vorhanden sind, wo gleichzeitig im Quellgebiet Hautveränderungen vorliegen, sind unter Umständen (ARZT, BRÜNAUER, GÖDEL, PALTAUF, v. ZUMBUSCH) jedoch nicht immer (LÖHE) auch *die inneren Lymphknoten* geschwulstartig *verdickt*, und es finden sich dabei mitunter knotige Infiltrate mykosischer Natur in den inneren Organen (siehe bei pathologischer Anatomie).

Wenn man daher nach allem bisher Gesagten, namentlich auch auf Grund der neuesten Erfahrungen, nicht an der Tatsache vorbeikommt, daß bei Mycosis fungoides die Lymphdrüsen zuweilen stärker an der klinischen Gestaltung des Krankheitsbildes beteiligt sind, als man früher annahm, so liegt deshalb noch kein Anlaß vor, die Mycosis fungoides mit anderen Krankheiten in Beziehung zu bringen, und es reicht die Feststellung der, wenn auch *meist geringen*, so *doch sehr häufigen*, bei allen Erscheinungsformen der Mycosis fungoides vorkommenden und besonders bei der Mykosis-Erythrodermie sehr regelmäßigen *Affektion der Lymphdrüsen* noch nicht dazu aus, hieraus eine Systemerkrankung des lymphatischen Apparates als Grundlage der Mycosis fungoides zu konstruieren (PALTAUF). *In der großen Mehrzahl der Fälle* treten die Drüenschwellungen auch bei ausgedehntem Befallensein der Haut und trotz jahrelangen Bestandes *klinisch in den Hintergrund*; allerdings kann man auch in diesen Fällen (bei histologischer Untersuchung) nach den Feststellungen von ZUMBUSCH eine Mitbeteiligung der Lymphdrüsen nicht vollständig ausschließen.

Was das *klinische Bild* der Lymphdrüsenveränderungen bei Mycosis fungoides anbetrifft, so ist die Intensität der Drüenschwellungen in den verschiedenen Fällen sehr wechselvoll und scheint zu der Schwere des einzelnen Krankheitsfalls in keinem erkennbaren Verhältnis zu stehen. Von den bohnen- bis nußgroßen Drüsen, wie sie gewöhnlich angetroffen werden, und dann gar nicht besonders vermerkt zu werden pflegen, finden sich alle Größenübergänge bis zu den excessiven Graden, wo die Lymphdrüsenvergrößerung direkt das klinische Bild beherrscht und die durch Drüsentumoren ausgelösten Symptome und Funktionsstörungen mehr oder minder eindringlicher Natur sind (Bewegungsbeschränkungen, Stauungsödeme, schwere Atemnot usw.). Die *Haut über den Drüsen* ist *unverändert*, nicht infiltriert, verschieblich. Die *Drüsen selbst* sind *gegen die Unterlage beweglich* und, wenn ein ganzes Drüsenpaket vorhanden ist, zunächst *voneinander deutlich abgrenzbar* (PALTAUF und v. ZUMBUSCH).

Die *Konsistenz* der Drüenschwellungen ist meist *derb-elastisch*. Übereinstimmend ist *geschildert*, daß selbst die größten Anschwellungen *weder spontan, noch auf Druck schmerzhaft* sind, solange nicht eitrige Einschmelzung mit Hervortreten der entzündlichen Erscheinungen eintritt. Unter Umständen entwickelt sich die zunächst nicht vorhandene Anschwellung der Lymphdrüsen erst mit der zunehmenden Dauer der Veränderung, evtl. noch kurz vor dem Tod ganz erheblich anwachsend (v. ZUMBUSCH, Fall 3) oder es kommt auch gelegentlich zum umgekehrten Verhalten (siehe oben RONA).

Außer der bereits erwähnten *Vereiterung* einzelner Drüsen (BRUCHET, BOSELLINI) kommt es zuweilen auch über den die Drüsenpakete bedeckenden Hautpartien zu nekrotischem Zerfall mit blasiger Abhebung der Haut (LÖHE) oder es findet, wie bei den stark geschwellenen Drüsen des Falles 2 von PALTAUF und v. ZUMBUSCH beobachtet wurde, ein *zentraler Zerfall* der Lymphdrüsen mit Durchbruch durch die nunmehr glatte, gerötete und infiltrierte, auf der Unterlage nicht mehr verschiebliche Haut nach außen hin statt, so daß es zu Fistelöffnungen kommt. *Vielleicht* handelt es sich hier um *analoge Rückbildungsvorgänge*, wie sie bei den *Hauttumoren* vorkommen.

### b) Blutveränderungen.

Das Lautwerden von Unklarheiten in der Abgrenzung der Mycosis fungoides gegenüber leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen, das Bestreben, auch im frühen Stadium der Mycosis fungoides auf Grund einfacher Untersuchungsmethoden, wie z. B. der hämatologischen Untersuchung, zur möglichst sicheren Erkenntnis der richtigen Diagnose zu gelangen, nicht zuletzt auch Überlegungen, die in das Gebiet ätiologischer und pathogenetischer Forschungsbestrebungen hineingehören, haben zu den Versuchen geführt, die Veränderungen des Blutes bei der Mycosis fungoides genauer zu analysieren und sie für die betreffenden Zwecke nutzbringend zu verwenden.

Bereits frühzeitig machte man in erster Linie in Frankreich, wo durch die Lehre von der Lymphadenie die Aufmerksamkeit ganz von selbst auf das cytologische Verhalten des Blutes hingelenkt wurde, Blutstudien über die Mycosis fungoides, ohne daß jedoch die damals vorgenommenen Untersuchungen wegen der Unzulänglichkeit der Angaben und mangels der Möglichkeit einer exakten Differenzierung der verschiedenartigen Blutzellenelemente heute noch einwandfrei verwertet werden könnten. Immerhin stellte man damals bereits fest, daß zuweilen eine mehr oder minder beträchtliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen vorhanden sein kann, und daß es daher durchaus nicht den wahren Verhältnissen entspräche, wenn man die Möglichkeit einer Veränderung des Leukocytengehaltes im Blut der Mycosis fungoides-Kranken, die nicht allein mit Alterationen des Gesamtbefindens, infektiösen Prozessen banaler Ätiologie oder auch therapeutischen Maßnahmen erklärbar ist, vollständig leugnen wollte (WOLTERS).

Gerade in der Schwierigkeit der einwandfreien Ausschaltung aller Momente, welche die Blutzusammensetzung irgendwie beeinflussen können, ist ein nicht unerheblicher Faktor für das Zustandekommen der Unklarheiten enthalten, denen man bei der kritischen Beurteilung des Blutbildes bei der Mycosis fungoides begegnet, und diese Unsicherheit geht so weit, daß man im Einzelfall häufig gar nicht mit Sicherheit anzugeben vermag, ob die vorhandenen Veränderungen des Blutes auf akzidentellen Ursachen beruhen oder allein im mykotischen Krankheitsprozeß ihren Grund haben. Wie sehr *Komplikationen und therapeutische Maßnahmen*, hier insbesondere *Arsen und Röntgen*, die *hämoleukocytäre Formel beeinflussen* können, ist bekannt und wird speziell für die Mycosis fungoides bewiesen, z. B. durch die Beobachtungen von ZUMBUSCH, denen zufolge phlegmonöse Prozesse zu erheblichen Steigerungen, Anwendung von Arsen und Röntgen zu auffälliger Abnahme der Leukocyten führen können (s. WELLMANN). In gleicher Richtung liegt auch die Annahme von BRÜHANN, daß die Lymphocytämie bei Mycosis fungoides in Abhängigkeit von der meist gebräuchlichen Arsenotherapie stehen kann, sowie die Beobachtung von MÜLLER, daß die in seinen Fällen nachgewiesene Eosinophilie nach jeder Salvarsaninjektion in auffälligem Maße zurückging; und PALTAUF erklärte die Beurteilung des Blutbefundes der mit Röntgen vorbehandelten Fälle geradezu für unbrauchbar.

Alle diese Bedenken, denen die Beobachtungen von Veränderungen der Blutzusammensetzung bei der Mycosis fungoides von jeher ausgesetzt waren, wurden noch dadurch bestärkt, daß es genug typische Fälle von Mycosis fungoides gibt, bei welchen sich im ganzen Verlauf der Erkrankung der Blutbefund als normal erwies, bzw. keine nennenswerten Abweichungen darbot (BESNIER und HALLOPEAU, BRANDWEINER, DU CASTEL und LEREDDE, GALLOWAY und MAC LEOD, GEBELE, KREIBICH, LUKASIEWIECZ, RIECKE, SERENI u. a.) und man sprach sich daher auch dahin aus, daß die von verschiedenen Autoren gefundene

Leukocytose nimmermehr zum Wesen der Mycosis fungoides gehöre, sondern evtl. nur eine Folge davon sei (RONA).

Eine gewisse Klärung in die bestehende Verwirrung zu bringen, war ein besonders verdienstvolles Unterfangen der PALTAUFschen Monographie. PALTAUF wies zunächst auf die Beobachtungen von *Vermehrung der eosinophilen Zellen* — unter Umständen vereint mit mehr oder minder starker Hyperleukocytose — im Blutbild der Mycosis fungoides-Kranken hin (ALLGEYER, KOHN, DANLOS und LEREDDE, DANLOS, DOUTRELEPONT, GASTOU und SABAREAU, JAMIESON und HUIE, LAFITTE, LEREDDE, PHILIPPSON, RAMAZOTTI, v. ZUMBUSCH u. a.), wie sie von PAUL EHRLICH in einem Fall von KÖBNER zuerst konstatiert worden war, und betonte die Möglichkeit des Vorkommens einer unter Umständen sehr hochgradigen Eosinophilie in besonderem Gegensatz zu der von französischen Autoren (s. WOLTERS) verfochtenen Ansicht, daß die Eosinophilie der Mycosis fungoides absolut fremd sei; gleichzeitig machte PALTAUF, gestützt auf die Beobachtungen von ALLGEYER, BETTMANN, DANLOS, GASTOU und SABAREAU, GAUCHER und LACAPÈRE, HODARA, v. ZUMBUSCH u. a.) auf eine zweite, *im Verein mit der Eosinophilie bestehende Abweichung vom normalen Blutbefund* aufmerksam, nämlich die *Vermehrung der mononucleären Zellen*, die bis zu 60% betragen kann, ohne daß dieselbe stets mit einer absoluten Leukocytose verknüpft sein müßte.

Dieser *Kombination* der Abweichung vom normalen Blutbefund — *mehr oder weniger starke Eosinophilie im Verein mit Mononucleose* — in der für PALTAUF die Möglichkeit zur Aufstellung einer für Mycosis fungoides charakteristischen Blutformel gegeben schien, wurde bei den seitherigen Veröffentlichungen die allergrößte Aufmerksamkeit geschenkt, da man sich der Wichtigkeit, die einer endgültigen Bestätigung dieser Angaben zukam, bewußt war. Und die Zahl der Fälle, in denen die eine oder die andere Abweichung des Blutbildes von der Norm festgestellt wurde, hat sich zweifellos erheblich vermehrt.

Mehr oder minder ausgesprochene *Eosinophilie* ohne gleichzeitige Mononucleose ist seither von ABRAHAM, ARNDT, ARZT, BARNEWITZ, BOGDANOW, BRÜNAUER, EHRMANN, FREI, GAUCHER und BRIN, GELLIS, GIOVANNINI, JAMBON und RIMAUD, KAKUSCHKIN, KRASSNOGLASOW, KRUPNIKOFF, LEIBKIND, LÖHE, MARIANI, MENAHEM HODARA und GASSIN, MÜLLER, ORTON und LOCKE, RADAELI, ROSENBAUM, SCHOENHOF, SPIETHOFF, STÜMPKE, STROBEL und HAZEN, WHITE, WINKLER, ZIELER festgestellt worden; nach den Erfahrungen von BERNHARDT bewegt sich dieselbe meist in den Grenzen bis zu 15%, erhebliche Überschreitung dieser Zahl ist jedoch keine Seltenheit. SPIETHOFF, der der Frage der Eosinophilie der Mycosis fungoides besondere Aufmerksamkeit widmete, sprach sich daher dahin aus, daß unter den mannigfaltigen Anomalien im Blutbild der Mycosis fungoides seinen Erfahrungen nach die Eosinophilie (ohne gleichzeitige Mononucleose besonders von seiten der großen Lymphocyten) als der noch am meisten konstante Faktor hervorzuheben sei, und stellte die Behauptung auf, daß die Eosinophilie auf dem spezifischen Prozeß der Mycosis fungoides selbst beruht (vielleicht in inniger Beziehung mit dem gleichzeitig vorhandenen Pruritus — MARIANI), wenn sie auch durch sekundäre Vorgänge (Therapie, septische Komplikationen) höchstwahrscheinlich gesteigert werden kann. Im Zusammenhang hiermit darf jedoch die Tatsache nicht verschwiegen werden, daß unter Umständen auch einmal eine Verminderung des normalen Eosinophilengehaltes vorkommt (NOBL).

*Eosinophilie im Verein mit Mononucleose* — also die Kombinationsform, der PALTAUF besondere Bedeutung zumaß, bestand in den Fällen von ASAHI und ARITA, BLUMENTHAL, BRÜNAUER, FIOCCO, KLEIPPOOL, LENOBLE, LINDEN, MAYR, NOBL, SCHRAMÉK, auch BERNHARD äußerte sich an Hand seiner Beobachtungen dahin, daß in 62% der Mycosis fungoides-Fälle eine relative Lymphocytose mit stärkerer oder geringerer Eosinophilie konstatiert wurde.

*Mononucleose allein* ohne gleichzeitiges Vorhandensein einer Eosinophilie fand sich in den Beobachtungen von BLUMENTHAL, GÖDEL, HYBINETTE, KREN, MERIAN, OXTON, RIVA, POEHLMANN, WELLMANN. Für die endgültige Bewertung aller der Befunde, in denen mit oder ohne gleichzeitig bestehende Eosinophilie eine Vermehrung der mononucleären Blutzellen konstatiert wurde, kommt als erschwerender Faktor vor allem die von SPIETHOFF, BOSELLINI betonte Schwierigkeit in Betracht, innerhalb der großen mononucleären Gruppe scharf zu sondern in gewöhnliche Lymphocyten, große Lymphocyten und große mononucleäre Zellen, welch letzterer Zelltypus gerade in Hinsicht auf die histologische Eigenart der mykoiden Gewebsbildungen für die Frage der Pathogenese eine außerordentlich große Wichtigkeit zukommt; sicher handelt es sich bei der letzteren Zellform nicht um Myelocyten, sondern es sind zumeist große mononucleäre Lymphocyten gemeint (BOSELLINI).

Der nicht unerheblichen Steigerung des *Mastzellengehaltes* im Blut bei einzelnen Fällen (COHN, DANLOS, v. ZUMBUSCH) möchte SPIETHOFF in Zusammenhang mit seinen eigenen Erfahrungen keineswegs die untergeordnete Rolle zuweisen, die ihr angesichts des relativ viel häufigeren, auf äußere Momente zurückzuführenden negativen Befundes vielleicht zuerkannt worden ist. Zustimmende und bestätigende Äußerungen über Mastzellenleukocytose sind jedoch nicht erfolgt.

Daß das Auftreten einer mäßigen *neutrophilen Leukocytose* im Verlauf der Erkrankung unter den Blutbefunden auch der jüngsten Vergangenheit zuweilen notiert worden ist (CLAREMONT, KRZYSZTALOWICZ, NOBL, PRINGLE u. a.) mag erwähnt sein, wiewohl diesem leicht verständlichen Symptom keinerlei Bedeutung zukommt.

Trotz aller der bisher aufgeführten Beobachtungen, bei denen Veränderungen des Blutbildes der einen oder anderen voneinander sehr abweichenden Art beschrieben, und die als Bestätigung der einen oder anderen Richtung verwertet wurden, ist man *nicht berechtigt, auf eine allgemeine Tendenz der Mycosis fungoides zur Veränderung des Blutbildes zu schließen* oder gewisse Zusammenhänge zwischen dem Krankheitsprozeß als solchem und der jeweils festgestellten Abweichung vom normalen Blutbild zu konstruieren. Es finden sich nämlich — abgesehen von der großen Reihe von Beobachtungen, bei welchen überhaupt keine oder nur ungenügende Angaben über die Beschaffenheit des Blutes gemacht wurden — außer den Fällen mit von der Norm abweichendem Blutbefund eine ganze Anzahl von Beobachtungen, bei denen das *normale Verhalten des Blutbildes* ausdrücklich betont wurde. (ARNING, ARZT, GASTOU, GÖDEL, KREN, FISCHER, NOBL und SUKMAN, ORMSBY und MITCHEL, SCHAAR, eigene Beobachtungen). PALTAUF und ZUMBUSCH heben ebenfalls hervor, daß *der bis zum Tod normale Blutbefund bei der echten genuinen Mycosis fungoides die Regel zu sein scheint*.

Infolge ungenügender Würdigung oder vollkommener Mißachtung der Tatsache, daß bei Mycosis fungoides der normale Blutbefund gar keine Seltenheit darstellt, sondern in der Regel sogar bis zum Lebensende erhalten bleibt, hat man auf Grund der oben berichteten Abweichungen vom normalen Blutbefund nicht nur die Verwandtschaft zwischen Mycosis fungoides und den echten Bluterkrankungen betont, sondern die Mycosis fungoides sogar als gar nichts anderes als einen besonderen Fall der Leukämie gedeutet (siehe unter Pathogenese).

Das Studium der Mycosis fungoides endgültig in diese letzteren Bahnen zu lenken, und dem Gedanken der nosologischen Identität von Mycosis fungoides und Leukämie zum Sieg zu verhelfen, war das Bestreben von PELAGATTI, als er an Hand eines Falles von klinisch typischer Mycosis fungoides auf Grund des histologischen Bildes der Hautveränderungen und der gleichzeitig bestehenden Abweichungen des Blut- und Knochenmarkbefundes den *myelogenen Ursprung* der Krankheit behauptete. Was den hier in erster Linie interessierenden Blutbefund der PELAGATTISCHEN Beobachtung, deren große Bedeutung für die pathogenetische Beurteilung der Erkrankung in Zusammenhang mit den gleichzeitig vorhandenen Blut- und Knochenmarksveränderungen an anderer Stelle besprochen wird, angeht, so war es PELAGATTI selbst, der anerkannte, daß der von ihm erhobene Blutbefund nicht vollkommen der für die myelogene Leukämie gegebenen hämoleukocytären Formel entspricht; bei der endgültigen Wertung dieser Beobachtung darf man nicht vergessen, daß der Befund einer myelogenen Leukämie bei Mycosis fungoides bis zum heutigen Tage nicht wieder erhoben worden ist, und eine Einzelbeobachtung darstellt. Daran ändert auch nichts die Tatsache, daß PASINI in Bestätigung der PELAGATTISCHEN Ansicht den Gedanken an einen Zusammenhang von Mycosis fungoides mit primärer Störung des blutbildenden Systems wieder aufgriff, als er Gelegenheit hatte, eine klassische Mycosis fungoides zu beobachten, bei der sich im Blut hochgradige Veränderungen voranden, die jedoch, ebenso wie im PELAGATTISCHEN Fall das Bestehen einer wahren Leukämie anzunehmen nicht gestatteten, sondern im Sinne einer einfachen beträchtlichen Leukocytose gedeutet wurden. Daß bei Mycosis fungoides unter Umständen gegen das Ende der Erkrankung das Blutbild einer lymphatischen Leukämie auftreten kann, ist nach den Beobachtungen von PARDEE und ZEIT als möglich zu betrachten und wird bestätigt durch eine eigene Beobachtung von sekundärer Erythrodermie bei Mycosis fungoides, bei der die gegen Ausgang hin zutage tretenden Blutveränderungen (Erythrocyten 1 700 000, Leukocyten 96 400, davon 88% Lymphocyten, 4% Neutrophile Polynucleäre, 3% Eosinophile, 5% Myelocyten) das Gepräge einer lymphatischen Leukämie trugen, ohne daß die pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen der hämopoetischen Organe bei der Sektion auch nur einen Anhaltspunkt für lymphatische Leukämie ergeben hätten. Im Fall von WILLS und HEADFIELD waren ebenfalls sehr ausgesprochene Blutveränderungen mit excessiver Eosinophilie vorhanden (120 000 weiße Blutkörperchen, davon 114 800 Eosinophile), ohne daß der makroskopische Befund von Leber, Milz und Knochenmark irgendwelche Veränderungen aufgewiesen hätte.

Allein auf Grund dieser letztgenannten ungeklärten Einzelbeobachtungen, zu denen aus der älteren Literatur wahrscheinlich noch der Fall von PHILIPPSON hinzukommt, die *leukämische Natur der Mycosis fungoides vertreten zu wollen, ist jedoch nicht berechtigt; ebenso muß der Versuch, zur bequemeren Klassifikation dieser Fälle, die wegen ihrer ausgesprochenen Blutveränderungen sich nicht ganz reibungslos in das gewöhnliche Bild der Mycosis fungoides einordnen lassen, neben den gewöhnlichen Formen noch einen leukämischen Typ aufzustellen (PARDEE und ZEIT), abgelehnt werden*. Die Zahl dieser seltenen Fälle ist zu gering, als daß man aus ihnen derartige einschneidende Schlüsse ziehen dürfte (s. auch WILE) und es ist

andererseits im Interesse des klaren Ausbaues hierher gehöriger Fragenkomplexe nicht wünschenswert, Übergangsformen zwischen Mycosis fungoides und Leukämiden aufzustellen (RAVAUT und WALLICH).

Wenn man dagegen unter Hinweis auf die erstgenannten verschiedenartigen, meist geringgradigen Blutveränderungen der Meinung ist, daß man bei der Mycosis fungoides zuweilen einem sublymphämischen oder pseudoleukämischen Blutbefund begegnet, so ist diese Auffassung verständlich, vorausgesetzt, daß man die Blutalteration nicht als protopathisch, d. h. als Folge einer primär vorhandenen hämopoetischen Gewebsveränderung und die Mycosis fungoides daher als Blutkrankheit im strengsten Sinne des Wortes auffaßt, sondern sie lediglich als rein symptomatische Blutveränderung, als einfache Folge und akzessorische Begleiterscheinung der Mycosis fungoides, als Reaktion auf die *causa movens* auffaßt (vgl. NÄGELI). Die ganze Frage der Blutveränderungen bei Mycosis fungoides ist unseres Erachtens vielmehr auf das Gebiet der Pathogenese der Erkrankung zu verlegen als auf das erfolglose Aufsuchen der Entscheidung, ob die Reizung der hämatopoetischen Organe, die bei jeder Form von Leukocytose — sei sie nun protopathisch oder symptomatisch — vorhanden sein muß, bei der Mycosis fungoides in der großen Mehrzahl der Fälle zu einer typischen und konstanten, mit jeder klinischen Form der Mycosis fungoides fest verbundenen Blutformel führen muß. *Nicht die Art der verschiedenartigen Blutveränderungen, sondern ihr Zustandekommen ist der bedeutungsvolle Faktor in der Hämatologie der Mycosis fungoides* (s. Pathogenese).

Aus der Zusammenfassung aller Untersuchungen, die zwecks Klärung und einheitlicher Auffassung der Blutveränderungen der Mycosis fungoides unternommen wurden, geht hervor, daß die Zusammensetzung des Blutes bei Mycosis fungoides keineswegs eindeutig ist. Einerseits gibt es bei allen 3 klinischen Erscheinungstypen der Mycosis fungoides Fälle, die einen vollständig normalen Blutbefund bis zum Ende zeigen und diese Fälle sind sogar bei der echten genuinen Mycosis fungoides die Regel (PALTAUF und v. ZUMBUSCH). Andererseits schwanken die hämoleukocytären Formeln in den Fällen, wo Veränderungen des Blutbildes gefunden wurden, in den weitesten Grenzen, nicht nur in den verschiedenen Fällen, sondern auch im Einzelfall zu verschiedener Zeit, häufig ganz unmotiviert und ohne erkennbaren Zusammenhang mit der Art der klinischen Erscheinungen, zuweilen auch bedingt durch therapeutische Eingriffe (in erster Linie Arsen und Röntgen). Von der einfachen neutrophilen Hyperleukocytose abgesehen, gibt es neben den seltenen Fällen, wo sich mehr-minder an die Leukämien angrenzende Blutbilder mit enormer Vermehrung der Leukocyten finden, eine Art der Veränderung, die sich in einer Eosinophilie, eine andere Art, die sich in einer Mononucleose äußert, und schließlich kommen diese beiden letzten Veränderungen auch in Kombination von Eosinophilie und Mononucleose vor. Zuweilen gewinnen die Blutbefunde dadurch Annäherung an das Bild der Pseudoleukämie oder Myelämie (s. SCHWARZ). *Aber es gibt keine Blutformel, die für Mycosis fungoides oder auch nur für ein bestimmtes Stadium oder für einen bestimmten Typ der Erkrankung charakteristisch wäre* (DARIER), *so daß die Blutformel bei der Mycosis fungoides praktisch nur einen sehr geringen Wert besitzt* (MARIANI), *weil die Veränderungen zu wenig bezeichnend sind* (NOBL und SUKMAN).

Geringe Bedeutung besitzen die alten Beobachtungen von HEBRA und KAPOSI, nach denen offenbar eine *Anämie* ohne oder auch mit (LUKASIEWICZ) leukocytären Befund Vorläufer und Begleiter der Mycosis fungoides sein kann; das klinische Bild der in solchen Fällen bestehenden Initialerkrankung nach der Art des Ekzems, wie es bei anämischen Personen vorkommt, wurde für die Frühdiagnose der Mycosis fungoides gar nicht gering bewertet (KAPOSI).

Der *Hämoglobingehalt* des Blutes schwankt innerhalb weitester Grenzen, vielfach ist er herabgesetzt, zum Teil sogar sehr erheblich (bei RIECKE bis auf 27%), ohne daß allen diesen Feststellungen jedoch ein besonderer Wert zukommt.

Zu erwähnen ist noch eine Beobachtung von MAYR, der bei einem Fall von Mycosis fungoides d'emblée eine bedeutende, das normale etwa um das 4fache übertreffende Steigerung der *Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit* vorfand, und die Feststellung von KANNO, der in einem Fall eine Steigerung der Wasserstoffionenkonzentration, also eine Acidosis, vorfand.

### e) Innere Organe.

Eine vollständige Schilderung der Symptomatologie der Mycosis fungoides, deren erste und ausgesprochenste klinische Erscheinungen sich zwar auf der Haut abspielen, deren Einfluß auf den Gesamtorganismus sich jedoch in mehr oder minder hohem Maße auch durch die bereits besprochenen Lymphdrüsen- und Blutveränderungen zu erkennen gibt, muß schließlich auch die Symptome mitberücksichtigen, die sich aus der Möglichkeit der Mitbeteiligung fast aller übrigen Einzelteile des Körpers am mykoiden Infiltrationsprozeß erklären lassen.

Die durch mykoiden Gewebsinfiltration und mykotische Tumorbildung an inneren Organen ausgelösten klinischen Symptome sind je nach dem Sitz und der Funktion des betreffenden Organs sehr verschieden und keineswegs immer in ihrer Stärke unmittelbar abhängig von der Ausdehnung des pathologisch-anatomischen Prozesses an den betreffenden Organen. Es braucht daher auch nicht in jedem Fall, wo die Autopsie eine unter Umständen ausgedehnte Mitbeteiligung der inneren Organe erkennen läßt, zu entsprechenden klinischen Symptomen zu kommen. Wenn jedoch das Befallensein innerer Organe klinische Erscheinungen macht, so beeindrucken diese das Krankheitsbild zuweilen derartig und erreichen mitunter einen Grad, wie man ihn früher, als man die Mycosis fungoides noch als rein cutane Erkrankung auffaßte, für unmöglich gehalten hätte.

Die von seiten des *Magen-Darmkanals* beobachteten Störungen, die sich in Erbrechen, Magenschmerzen, Krämpfen und besonders unstillbaren Diarrhöen zu äußern pflegen, stellen sich in Übereinstimmung mit der alten Anschauung zum größten Teil nur als Ausdruck der Allgemeinstörung oder einer komplizierenden Sepsis dar, zu einem anderen geringen Teil finden sie aber auch ihre Erklärung in einer direkten Mitbeteiligung des Verdauungstractus am mykotischen Infiltrationsprozeß. Besonders bedeutungsvoll für diese Frage sind gegenüber älteren, unklaren Befunden (KAPOSI, PALTAUF) die neueren Beobachtungen von PALTAUF und ZUMBUSCH und PALTAUF und SCHERBER. Die klinischen Erscheinungen, die sich im Zurückweisen jeglicher Nahrung, in vollständigem Appetitmangel, in starkem Brechreiz und Erbrechen, im dumpfen Druck auf die Magengegend, in starken, krampfartigen Magenschmerzen usw. äußerten, fanden bei der Sektion dieser Fälle ihre Erklärung in den entsprechenden mykotischen Veränderungen der Magenschleimhaut. SCHERBER deutet große Schmerzhaftigkeit in der Magengegend im Sinn einer Mitaffizierung des Plexus solaris.

Für den vermuteten Zusammenhang der häufig unstillbaren Durchfälle mit mykotischen Infiltrationsprozessen im *Darm*, wie sie von HALLOPEAU auch für die erythrodermische Form der Mycosis fungoides und die mit ihr einhergehende Diarrhöe vermutet wurden, ist eine den Magenbefunden analoge pathologisch-anatomische Stützung bisher nur im Fall TOMMASI vorhanden.

Meist geringgradige Schwellungen von *Milz und Leber* kommen nach PALTAUF und PALTAUF und v. ZUMBUSCH, KREN u. a. vor, zumal auch LEREDDE die Vergrößerung dieser Organe als einen nicht seltenen Befund besonders bei der erythrodermischen Form bezeichnet. Allerdings muß man bei der Deutung derartiger klinischer Befunde berücksichtigen, daß die meist gleichzeitig vorhandenen Eiterprozesse besonders bei fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung Vergrößerung von Milz und Leber zur Folge haben können.

Die Beteiligung der *Lungen* an der Erkrankung, die nach der auf *Röntgenbefunde* gestützten, etwas einseitigen Ansicht von KUZNITZKY bei der Mycosis fungoides sogar zur Regel gehören soll, führt zu bronchitischen und bronchopneumonischen (SCHRÖPL) Symptomen und vermag unter Umständen unter ständiger Zunahme der bronchitischen Erscheinungen und nicht nachlassendem Hustenreiz zu mehrfach sich wiederholenden Hämoptoen zu führen (PALTAUF und SCHERBER), die unter völliger Erschöpfung der Körperkräfte eine direkte Todesursache darstellen können. Der beim letzten Fall erhobene pathologisch-anatomische Befund gibt zugleich auch eine Grundlage für das Verständnis der von KUZNITZKY und neuerdings auch von LEDERMANN, MARTENSTEIN, HOFFMANN im Röntgenbild festgestellten Veränderungen.

Lokalisationen von mykotischen Tumorbildungen im *Mediastinalraum* rufen bedrohliche Erscheinungen der Atemnot hervor und sind durch Behinderung der Atemwege unter Umständen die Todesursache (GÖDEL I). Tumorentwicklung am linken falschen Stimmband führte im Fall WILLS und HEADFIELD zum Erstickungstod.

Erscheinungen von seiten des *Zirkulationsapparates* werden bei Mycosis fungoides häufig angegeben. Meist findet man vermerkt, daß Herzklopfen, Herzgeräusche, Herzschwäche und unregelmäßige Herzaktion vorhanden waren. Ein unmittelbarer Zusammenhang mit mykotischen Infiltrationsprozessen am *Herzen* ist jedoch sehr selten. Daß die an sich schon sehr seltene Lokalisation von mykotischen Infiltraten am Herzen sich auch im klinischen Befund an diesem Organ auszuwirken vermag, zeigt der Fall PALTAUF-SCHERBER, in dem sich als Erklärung für das an der Mitrals beobachtete systolische Geräusch und die beschleunigte, zeitweise unregelmäßige Herzaktion mykotische Infiltrationen und Tumorbildungen im linken Ventrikel, übergreifend auf das Septum ventriculorum, vorfanden, und vielleicht auch die Beobachtung ZURHELLES, bei der zwar ein krankhafter auscultatorischer Befund nicht erhoben wurde, bei der jedoch der Befund von flachen Tumoren an der Wand des rechten Vorhofs nicht ganz bedeutungslos für die gegen Lebensende auftretende, klinisch erheblich im Vordergrund stehende Schwächung der Herztätigkeit sein mag. Fortschreitende Herzschwäche im Fall DARIER kann mit den am Cor vorgefundenen Tumorbildungen in Zusammenhang gebracht werden, ebenso ist die auffallende Bradycardie im Fall SCHRÖPL durchaus mit der bei der Sektion vorgefundenen Knotenbildung im Septum cordis vereinbar.

Auch an den *peripheren Gefäßen* sind unter Umständen bereits klinisch die Gefäßveränderungen nachweisbar, wie es der Fall SCHERBER beweist, bei dem im Verlauf der Vena saphena magna phlebitisch-periphlebitische, mit der Haut verlötete, durch ihre Derbheit und ihre bläulich-rote Verfärbung auffallende Infiltrate festgestellt wurden.

Sehr ausgesprochen können sich die klinischen Symptome in den Fällen gestalten, wo das mykotische Granulationsgewebe die *Nerven* befällt. Je nach dem Grad der durch die mykotische Infiltration ausgelösten Störungen finden sich dann entweder die heftigsten neuritischen Schmerzen oder sogar vollkommene Nervenlähmungen (PALTAUF, BRÜNAUER und SCHERBER). — Für die therapeutische Beeinflussung solcher Neuritiden ist nach den Erfahrungen der genannten Autoren die auch sonst für Mycosis fungoides zu empfehlende Röntgenbestrahlung gut brauchbar. In Analogie zu diesen Beobachtungen sind wohl auch die klinischen Befunde in dem in seiner Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides etwas nicht ganz klaren Fall von RIECKE zu deuten, der lebhaft neuritische Schmerzen durch Druck von mykotischem Gewebe auf die entsprechenden Nervenstämme, also durch indirekte mechanische Wirkung nicht durch direkte Infiltration) erklärte.

Bei der enormen Seltenheit der Beobachtungen, nach denen sich in der *Gehirnsubstanz* oder im Hohlraum des knöchernen Schädels in den das Gehirn *umgebenden Geweben* zur Mycosis fungoides gehörige granulomatöse Neubildungen und Infiltrationen entwickelten, verdient der oben angeführte Fall von RIECKE in diesem Zusammenhang auch noch insofern Beachtung, als die bei der Sektion vorgefundenen Infiltrate und Tumorbildungen in der Dura mater die Ursache für manche, auf das Gehirn zu beziehenden klinischen Symptome abzugeben haben mögen (häufiges Erbrechen, epileptiforme Krampfanfälle usw.). Der Fall BRANDWEINER, bei dem auf Grund der klinischen Symptome bereits zu Lebzeiten an entsprechende Veränderungen der Meningen gedacht wurde, gehört zweifellos nicht hierher. Dagegen glaubt HASLUND eine gegen das Ende zu auftretende komplette Paraplegie der unteren Extremitäten, verbunden mit Harnretention auf eine mykoidische Neubildung in der Medulla spinalis zurückführen zu können, ebenso DECROP und DELATER das gleiche Ereignis auf entsprechende Veränderungen bei einem Fall von Mycosis fungoides d'emblée. Sektionsbefund in beiden Fällen allerdings nicht vorhanden.

Wenn die mykoiden Infiltrationen sich in den *Muskeln* etablieren, kommt es zu funktionellen Störungen des Bewegungsapparates, die sich in Einschränkung oder völliger Aufhebung der Bewegungsfähigkeit im Aktionsbereich der beteiligten Muskeln äußern (unbewegliche Kopfhaltung durch diffuse Halsinfiltration — RIECKE, Verminderung der Bewegungsfähigkeit des Arms und behinderte oberflächliche Atemtätigkeit durch starre, elephantiastische Verdickungen der rechten Brusthälfte (MAYR).

Ein auffälliges, allerdings nicht häufig (PALTAUF, zit. nach RIECKE, RIECKE, MERIAN) beobachtetes Symptom sind *Schmerzen in den Gelenken* bei negativem objektiven Befund, deren Deutung im Sinne einer Mitbeteiligung der Gelenke am mykoiden Prozeß in Ermangelung entsprechender pathologisch-anatomischer Befunde allerdings recht problematischer Natur ist und als septische Komplikation vorläufig besser verständlich erscheint.

Auch das *Periost* kann sich an der Bildung von klinisch nachweisbaren mykoiden Infiltraten beteiligen. Beim Palpationsbefund deutlich erkennbare, flachhöckerige Schwellungen von Knochenhärte, besonders *an den oberflächlich gelegenen Skelet-Teilen*, sind dann die klinisch nachweisbaren Veränderungen (ZURHELLE).

Als seltene Komplikation der Mycosis fungoides soll auch das *Auftreten des ADDISONschen Symptomenkomplexes* mit allen zugehörigen klinischen Erscheinungen (diffuse intensive Pigmentierung von Haut und Schleimhaut, asthenische Erscheinungen) vorkommen. Der Zusammenhang dieser Veränderungen mit gleichzeitig bestehender Mycosis fungoides

wird durch den Druck retroperitonealer, mykotisch veränderter Drüsenpakete bzw. die Einlagerung vereinzelter Knoten in die Substanz der Nebennieren und den hierdurch zustandekommenden erheblichen Funktionsausfall dieses Organs erklärt. Die hier in Betracht kommenden Fälle von RIEHL und BRENKBY sind allerdings in ihrer Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides sehr unsicher (PALTAUF, ARZT).

Die Beobachtung von QUINQUAUD, der der Ansicht war, daß *Hodenaaffektion* mykosider Natur ohne gleichzeitige Urethritiden nicht Ungewöhnliches seien, ist außer einer durchaus zweifelhaften Beobachtung von BRUCHET nur durch ARITA bestätigt worden. *Chronischer Blasenkatarrh* als wahrscheinliche Folge von mykosiden Infiltrationen der Blasenschleimhaut ist von POSPELOW vermutet worden.

Die komplizierenden *Nephritisformen* bei Mycosis fungoides-Kranken sind nach GLASER-FELD als nicht zum Krankheitsbild der Mycosis fungoides gehörig, sondern durch pyämisch-septische Prozesse hervorgerufen (vgl. auch BR. BLOCH). In einem gewissen Zusammenhang hiermit stehen wohl auch die Feststellungen von JOSEPH und KONHEIM, die auf der Suche nach den Zusammenhängen zwischen Dermatosen und inneren Störungen des Organismus bei Mycosis fungoides eine für essentiellen Hochdruck ausgelegte positive Aldehydreaktion fanden.

Ein seltenes klinisches Symptom ist das *Auftreten von Blutungen* nicht nur auf der Haut, sondern auch *an inneren Organen*. In analoger Weise wie bei dem bereits erwähnten Fall von PALTAUF und SCHERBER, dessen klinisch als Hämoptoe imponierende Blutung im mikroskopischen Präparat der Lunge durch die diffuse mykotische Infiltration ihre Erklärung fand, sind die Beobachtungen von Hämaturien (DECROP und DELATER) und unstillbare Epistaxis (GREIF) aufzufassen.

Für viele andere Lokalisationen des mykotischen Krankheitsprozesses an inneren Organen ist durch die Sektionen nur der pathologisch-anatomische Befund bekannt geworden (siehe dort), die klinischen Daten dieser Fälle enthalten keine Angaben über die evtl. durch diese Prozesse hervorgerufenen klinischen Symptome. Diese Mängel sind aber nicht allzu schwerwiegend; denn es kommt ja allen in diesem Zusammenhang aufgeführten Beobachtungen, wenn sie auch im einzelnen für die endgültige Beurteilung noch schwankender Natur sein mögen, hauptsächlich die Bedeutung zu, zu zeigen, wie sehr die mannigfaltigen Veränderungen an inneren Organen das Krankheitsbild in seltenen Fällen beeinflussen können, und wie die *Mycosis fungoides* auch hierdurch den *Charakter einer Allgemeinerkrankung* gewinnt, der durch die außerdem meist bestehenden Allgemeinsymptome, die nicht in lokalisierten, mykotischen Veränderungen ihre Ursache haben, nur noch bestärkt wird.

#### d) Allgemeine Symptome.

Die bei Mycosis fungoides konstatierten *Allgemeinsymptome* sind *zum Teil* die unausbleiblichen *Folgen des* mit der Krankheit verbundenen *Marasmus*, *zum größten Teil* gehören sie, ebenso wie die große Reihe der im Gefolge der Mycosis fungoides auftretenden Komplikationen zu den *Erscheinungen einer* mehr oder weniger ausgesprochenen *Septikämie*. Die dauernde Einschwemmung von infektiösem Material aus der durch die Krankheit selbst und durch sekundäre pyodermische Prozesse zerstörten Haut führt zu Temperatursteigerungen, deren Bild schließlich in die ausgesprochene septische Temperaturkurve evtl. mit Untertemperaturen übergehen kann, und veranlaßt das Entstehen metastatischer Eiterungen in den verschiedensten Organen, die bei der schon stark geschwächten Widerstandskraft der Patienten häufig unaufhaltsame Fortschritte machen. Die toxische Wirkung des septikämischen Prozesses macht sich geltend in unstillbaren profusen Darmentleerungen. Ödeme auch ohne nachweisbare Beteiligung des Herzens sind, wenn nicht lokal bedingt, hervorgerufen durch die allgemeine Debilität des Organismus oder bei pathologischem Nierenbefund durch Nephritiden als Folge der pyogenen Infektion. Schluck- und hypostatische Pneumonien bilden eine sehr häufige terminale Komplikation bei den geschwächten und benommenen Kranken. Das häufig beobachtete, meist erst gegen das Lebensende festgestellte Hervortreten einer vermehrten Schweißsekretion ist ein Allgemeinsymptom, das zum Teil ebenfalls auf die septische Infektion zurückzuführen ist oder mit dem allgemeinen Kräftezerfall in Zusammenhang steht, zum Teil jedoch auch in lokalen mykosiden Infiltrationsvorgängen an den Schweißdrüsen seinen Grund haben mag (LEIBKIND). Verknüpft mit diesen und ähnlichen Allgemeinerscheinungen, die sich bezüglich der Erklärung ihres Zustandekommens nicht von den entsprechenden Beobachtungen bei anderen schweren Krankheiten unterscheiden, hat man schließlich noch nervöse Störungen (TAYLOR) und

Unregelmäßigkeiten der Genitalfunktion bei Frauen in Form von Dys- und Amenorrhöe (GUERARD, SERENI, KÖBNER, ALLGEYER, HELLER) beobachtet, die sogar, mehr oder minder begründet, in direkten Zusammenhang mit dem ursächlichen Zustandekommen der Erkrankung gebracht wurden (siehe bei Pathogenese).

### III. Vorkommen und Dauer.

Die Mycosis fungoides ist in allererster Linie eine *Erkrankung des vorgeschrittenen Alters*; der Beginn der Mycosis fungoides in der Jugend gehört zu den Seltenheiten.

WOLTERS stellte fest, daß das Alter zwischen 30 und 50 Jahren am meisten befallen ist; nach PALTAUF kommt die Mycosis fungoides am häufigsten zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr vor, seltener zwischen dem 20. und 30., nach DARIER mit Vorliebe zwischen dem 30. und 50. Nach unseren Feststellungen an dem aus der Literatur und eigenen Beobachtungen zusammengetragenen Material betrifft der Beginn der Mycosis fungoides das Alter unter 30 Jahren in 10% der Fälle. Das Alter zwischen 30 und 50 Jahren in 17% der Fälle, das Alter über 50 Jahren mit 73% der Fälle. Die Vorliebe der Erkrankung für das vorgeschrittene Alter geht auch hieraus einwandfrei hervor.

In ganz seltenen Ausnahmefällen reichen die ersten Erscheinungen der Mycosis fungoides bis in die Kinderjahre zurück. So im Fall PORT, wo die Hautaffektion im 6. Lebensjahr begann, im Fall GASTOU und SABAREAU, die den Anfang der Mycosis fungoides bei einem Mädchen zur Zeit der ersten Menstruation im 15. Lebensjahr beobachteten. In SEDERHOLMS Fall begann die Erkrankung im 11. Lebensjahr; HODARA beschreibt eine typische Mycosis fungoides bei einem 12 jährigen Knaben, bei dem der Beginn des Leidens um vier Jahre zurücklag. SERENIS Beobachtung bezog sich auf ein 16 jähriges Mädchen, DUBOISS 14 jähriger Patient scheint die Krankheit sogar schon seit seiner frühesten Jugend gehabt zu haben. Nach TRYB lag der Anfang der Erkrankung im Alter von 14 Jahren, nach OPPENHEIM im 11. Lebensjahr. KLAUDER verlegt in seinem (fraglichen) Fall den Beginn in das 14. Lebensjahr, TOPFICH bei einem eine Ärztin betreffenden Krankheitsfall ins 8. Lebensjahr, SCHERBER ins 16. Lebensjahr. Alle die angeführten Beispiele von sehr frühzeitigem Beginn der Mycosis fungoides gehören jedoch zu den seltenen Ausnahmen.

In bezug auf das Geschlecht überwiegt nach den Beobachtungen von KAPOSI zahlenmäßig das weibliche Geschlecht. PELLISIER dagegen glaubte, daß mehr Männer als Frauen befallen seien, und WOLTERS gibt in bezug auf die Verhältniszahl der beiden Geschlechter ein Überwiegen der Männer an. Diese auf sehr geringes Zahlenmaterial gestützten Angaben werden geklärt durch die Beobachtungen von STOWERS, der in einer Übersicht von 30 Fällen 23 Männer und nur 7 Frauen erkrankt fand, von SEQUEIRA, in dessen 74 Fällen 46 Männer, 28 Frauen beteiligt waren, und den Feststellungen von ABRAHAM, von dessen 8 Fällen nur ein einziger eine Frau war. Unsere eigenen Feststellungen haben uns gezeigt, daß das männliche Geschlecht in 64% der Fälle, das weibliche Geschlecht aber nur in 36% an der Gesamterkrankungsziffer beteiligt ist.

Aus der Gesamtzahl der Beobachtungen geht jedenfalls hervor, daß das *männliche Geschlecht mehr Mykosiskranke* stellt als das weibliche.

Die Kranken gehören den verschiedensten Berufen an, kommen aus den verschiedensten Gegenden und sind Angehörige der verschiedensten Nationalitäten, soweit es sich um Völker der weißen Rasse handelt.

Es muß aber betont werden, daß über das Vorkommen der Mycosis fungoides bei den gelben und schwarzen Rassen bisher nur ungenügende Angaben vorliegen. In den Monographien von WOLTERS und PALTAUF ist diesem Punkte überhaupt keine Beachtung geschenkt. Alle bisher bekannten Fälle betreffen nach LINDENHEIM nur Angehörige der weißen Rasse; aus dem Verhandlungsbericht der New Yorker Dermatologischen Gesellschaft vom Juni 1914 geht jedoch hervor, daß auch bei der schwarzen Rasse die Mycosis fungoides vorkommt, allerdings nur sehr selten, und es wird betont, daß bis zu diesem Zeitpunkt in Amerika nur zwei sicher festgestellte Fälle (STROBEL und HAZEN) von Mycosis fungoides bei Negeren bekannt geworden sind (WOLFF) und erst in allerjüngster Zeit ist wieder einmal ein Fall von Mycosis fungoides bei einem Neger durch WEISS bekannt geworden. In bezug auf die anderen Rassen finden sich in der Literatur wenig Angaben. Bei den Eingeborenen von Nordafrika scheint nach DECROP und SALLE die Mycosis fungoides sehr selten festgestellt worden zu sein. Auffällig ist es auch, wie wenig z. B. in der sonst umfangreichen japanischen Fachliteratur die Rede von dieser Erkrankung ist. Wieweit die zum Teil noch recht mangelhafte fachärztliche Beobachtung der Bevölkerung in den betreffenden Erdteilen an dem Fehlen der Beobachtungen mitbeteiligt ist, sei dahingestellt.

Im übrigen scheint das *Auftreten* der Mycosis fungoides merkwürdig *lawnenhaft* zu sein; so berichtet HASLUND, daß er in Dänemark in etwa 15 Jahren und mehr höchstens 2 Fälle von Mycosis fungoides gesehen habe, während im Laufe der folgenden 2 Jahre nicht weniger als etwa 6 Fälle auf einmal zur Kenntnis gelangten. AUDRY stellte fest, daß in Toulouse die Mycosis fungoides in den Jahren von 1892—1904 fast unbekannt war, 1905—1912 20—25 Fälle beobachtet wurden, dann 2—3 Jahre sehr selten war und jetzt wieder in einer Zahl von 3—4 pro Jahr auftritt. Jedenfalls gehört die Mycosis fungoides in allen Ländern, wo sie vorkommt und auch bekannt ist, zu den seltenen Erkrankungen.

Was die *Dauer* der ganzen Erkrankung anbetrifft, so ist dieselbe, aus der Summe der Beobachtungen im Mittel berechnet, von TILDEN, HAMMER, WOLTERS u. a. auf etwa 4—5 Jahre veranschlagt worden. Diese Angaben mögen auch heute noch z. T. zutreffend sein. Mit der verstärkten therapeutischen Wirkungsmöglichkeit gegenüber der Mycosis fungoides und der damit einhergehenden günstigeren Prognose hängt jedoch eine Verlängerung der gesamten Krankheitsdauer im Einzelfall zusammen, indem es heute häufiger wie früher gelingt, die Kranken über Jahre und Jahrzehnte in einem erträglichen Zustand hinüberzubringen.

Vom Mittelwert abweichende Schwankungen in der Dauer des Leidens sind nach der einen Seite hin die Fälle, wo die Erkrankung sich über Jahrzehnte hin erstreckte (z. B. EICHLER und ROTTMANN — 40 Jahre, TAYLOR — 35 Jahre, DUBREUILH — 30 Jahre, ARNDT — 28 Jahre, BRANDWEINER — 30 Jahre, RADAELI — 25 Jahre), FREI — 24 Jahre usw.) während die Fälle, die bei foudroyantem Verlauf bereits in Jahresfrist und darunter zum Tode (CABOT, DEBOVE und MALHERBE, RIECKE) oder innerhalb kürzester Frist nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen zur Generalisierung über den ganzen Körper und zu massenhaftem Auftreten von Tumoren führten (DANLOS, LEIBKIND, KRUPNIKOFF), als Varianten nach der andren Seite hin angesehen werden müssen. An unserem eigenen Material treten diese großen Schwankungen in der Gesamtdauer des Leidens ebenfalls in ausgesprochener Weise in Erscheinung, indem neben Fällen von etwa 20 jähriger Dauer Beobachtungen vorliegen, wo der Prozeß bereits im ersten Jahre zum letalen Ausgang führte. Man hat sich für diese letzteren Fälle auch des Ausdrucks „galoppierende Mycosis fungoides“ bedient. Man muß hierbei hervorheben, daß derartige Beobachtungen trotz Arsen und Röntgenbehandlung auch heute noch vorkommen.

Im allgemeinen hat jedoch die Mycosis fungoides sowohl bei der klassischen ALIBERT-BAZINSchen Form als auch — wenn auch häufig weniger ausgesprochen — bei der erythrodermischen und d'émblée-Form die ausgesprochene Neigung zur Chronizität und zum langsamen Verlauf. (Näheres über die Beteiligung der einzelnen Stadien an der Gesamtdauer der Erkrankung und die prognostische Wertung der verschiedenen Erscheinungstypen in bezug auf die durchschnittliche Gesamtdauer siehe bei Klinik und Prognose.)

### C. Pathologische Anatomie.

Bis vor nicht allzulanger Zeit wußte man so gut wie gar nichts oder nur sehr wenig von einer pathologischen Anatomie der Mycosis fungoides. Man hielt die Mycosis fungoides für eine rein cutane Erkrankung und glaubte, daß Veränderungen, außer auf der Haut, hierbei nicht vorkommen (KÖBNER). Man wurde in dieser Ansicht bestärkt durch die anfänglich allerdings sehr spärlichen Obduktionsbefunde, die bei den meisten Fällen, sowohl bei denen, die an einem interkurrenten Leiden oder an septischen Komplikationen zugrunde gingen, als auch bei denen, die bei jahrelangem Bestand an Marasmus und Erschöpfung starben, keine besonderen mit der Mycosis fungoides zusammenhängenden Veränderungen an den inneren Organen nachgewiesen wurden. Für die gelegentlich bereits beschriebenen Fälle, bei denen autoptisch Veränderungen außer an der Haut auch an den verschiedensten Organen festgestellt wurden, hatte man anfänglich entweder kein Verständnis — man deutete sie falsch, indem man sie als willkommene Bestätigung der jeweiligen Auffassung vom Wesen der Erkrankung (Gruppe der Leukämie bzw. Sarkome) registrierte — oder man fiel Täuschungen zum Opfer, indem man in Ermangelung genügender Unterscheidungsmerkmale die durch andersartige pathologische Prozesse zustande gekommenen Veränderungen in das Gebiet der Mycosis fungoides einbezog.

Für die Bearbeitung der Mycosis fungoides durch PALTAUF im MRAČEKschen Handbuch standen bei dieser Sachlage daher nur recht wenig einwandfreie Beobachtungen

mit Beschreibung echt mykosider Lokalisationen an den inneren Organen zur Verfügung, so daß PALTAUF damals eigentlich nur die Befunde von LEREDDE und WEIL über einen kleinen Tumor in der Niere und knötchenartige Herde in Leber und Milz, sowie eigene Beobachtungen von vernarbten Geschwüren bzw. Narben im Gastrointestinaltractus für die Möglichkeit des Vorkommens echt mykosider Bildungen an inneren Organen verwerten konnte.

Alle übrigen Fälle, bei denen die Mycosis fungoides mit gleichzeitigem Vorhandensein interner Krankheitsherde beschrieben wurde, konnten der PALTAUFschen Kritik nicht standhalten, weil sie gar nicht zur Mycosis fungoides gehörten, oder waren in ihrer Stellung zur Mycosis fungoides zu unsicher, als daß man sie ohne Bedenken hätte verwenden können. So wurde die LANDOUZYsche Beobachtung, die von Autor zu Autor als Mycosis fungoides mit Metastasierung im Gehirn übernommen wurde, als Mycosis fungoides mit Recht vollkommen abgelehnt. Es wurden die Fälle von CRULL, BRENKAY, MALHERBE und MONNIER als höchstwahrscheinlich zur Leukämie gehörig von der Betrachtung ausgeschlossen. Der BRANDWEINERSche Fall erwies sich als eine Kombination von sehr chronisch verlaufender Mycosis fungoides mit Gliomen, die die Gehirnmetastasen vortäuschen. Die angeblichen Lungenbefunde im Fall RINDFLEISCH-HAMMER stellten sich als septikämische Infiltrationsherde heraus. Der kleine derbe, auf dem Durchschnitt weißgrau und schwarz marmorierte, luftlere Knoten, der sich bei der Sektion des PORTSchen Falles vorfand, ist wohl nichts anderes als ein tuberkulöser Spitzenaffekt. In anderen Fällen (FALK, HALLOPEAU, BUREAU und WEIL, MÜHSAM) wurde die Möglichkeit von echt mykosiden Veränderungen an den inneren Organen offengelassen, oder die Tatsache des Vorkommens infiltrativer schrankenloser Wucherungen des aus mykosiden Veränderungen hervorgegangenen Infiltrationsgewebes im Sinne lymphosarkomatöser Umwandlung gedeutet (Fälle von GILLOT, KAPOSI, KÜBEL, AUSPITZ, HOCHSINGER, SCHIFF). Hiervon, sowie von der sehr skeptischen Einstellung PALTAUFs gegenüber den Sektionsbefunden der als Mycosis fungoides d'emblée beschriebenen Fälle von RIEHL und RIECKE wird weiter unten die Rede sein.

Jedenfalls hatte die Übersicht aller bis dahin bekanntgewordenen Beobachtungen für PALTAUF das Ergebnis, daß die Fälle, bei denen Metastasen an den inneren Organen gefunden wurden, untereinander nicht gleichwertig seien und nur in beschränktem Maße der reinen Mycosis fungoides angehörten, und daß, trotz der relativ großen Kasuistik, wirkliche einwandfreie interne Lokalisationen der Mycosis fungoides etwas Mögliches, aber sehr Seltenes seien.

Erst in jüngster Zeit ist hinreichendes und einwandfreies Material über die pathologische Anatomie der Mycosis fungoides gewonnen worden, so daß es in gleichzeitiger Bestätigung der bis dahin bekannten spärlichen Unterlagen möglich ist, ein recht vollständiges Bild der an inneren Organen evtl. vorkommenden, echt mykosiden Veränderungen zu geben. Die Sektionsbefunde, auf die sich diese neugewonnenen Ergebnisse stützen, rühren in erster Linie von Fällen her, deren klinischer Krankheitsverlauf nach Art des klassischen ALIBERT-BAZINSchen Typs sich entwickelte, sodann von den Fällen, die klinisch in das Gebiet der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides gehören. Diese Tatsache verdient deswegen schon zu allem Anfang hervorgehoben zu werden, weil man bekanntlich den bei der Mycosis fungoides d'emblée erhobenen Sektionsbefunden nicht ganz zu Unrecht mit einer gewissen Skepsis gegenüberstehen muß (ARZT).

Von den Fällen klassischer ALIBERT-BAZINScher Mycosis fungoides, die bei der Sektion Veränderungen an den inneren Organen erkennen ließen, muß an allererster Stelle der sehr instruktive, bisher in der Literatur gar nicht berücksichtigte Fall angeführt werden, der von ROMAN in der amerikanischen Literatur veröffentlicht worden ist. Nach dieser Beobachtung wurden bei einem 67 jährigen Mann, der nach 10 jährigem Bestand der Hauterscheinungen trotz der durch Röntgenstrahlen erreichten Involution der Hauttumoren, ad exitum kam, nicht nur enorme Vergrößerung der Lymphdrüsen, sondern auch ausgedehnte Veränderungen an den Lungen vorgefunden, die mit ihrer grauroten Farbe und ihrer Neigung, zentral aufzubrechen (kraterförmige Geschwüre), außerordentlich ähnlich denen der Haut waren; ferner ist als besonders interessanter Befund dieses Falles die ohne klinische Erscheinungen eines Magenleidens einhergehende Infiltration der Magenwand hervorzuheben, die ebenfalls große Ähnlichkeit mit den Veränderungen der Haut und rein oberflächlichen Charakter hatte.

Unabhängig von der ROMANSchen Beobachtung und in Unkenntnis eines Falles von TRYF mit Lokalisation in den Lungen, die allgemeine Aufmerksamkeit auf die pathologisch-

anatomischen Veränderungen bei Mycosis fungoides hinzulenken, war der Zweck der Abhandlung von PALTAUF und v. ZUMBUSCH, in der an Hand der Sektionsbefunde von zwei Fällen ein bereits recht vollständiges und instruktives Bild der mykoiden Veränderungen an inneren Organen geboten wurde. Im ersten Fall, der dem klassischen ALBERT-BAZINschen Typ der Erkrankung angehört, fanden sich in beiden *Lungen* teils allseits von Lungengewebe umschlossen, teils an die *Pleura pulmonalis* heranreichende, bis zu taubeneigroße Tumorbildungen, die in ihrer Konsistenz derb bis derb-elastisch sich palpatorisch leicht gegen das Lungengewebe abgrenzen ließen und auf der Schnittfläche durch ihre, in der Peripherie meist lebhaft rote Farbe deutlich von der Färbung des normalen Lungengewebes abstachen. Durch den umgebenden roten Hof, der das grau-gelblichbraun verfärbte, meist

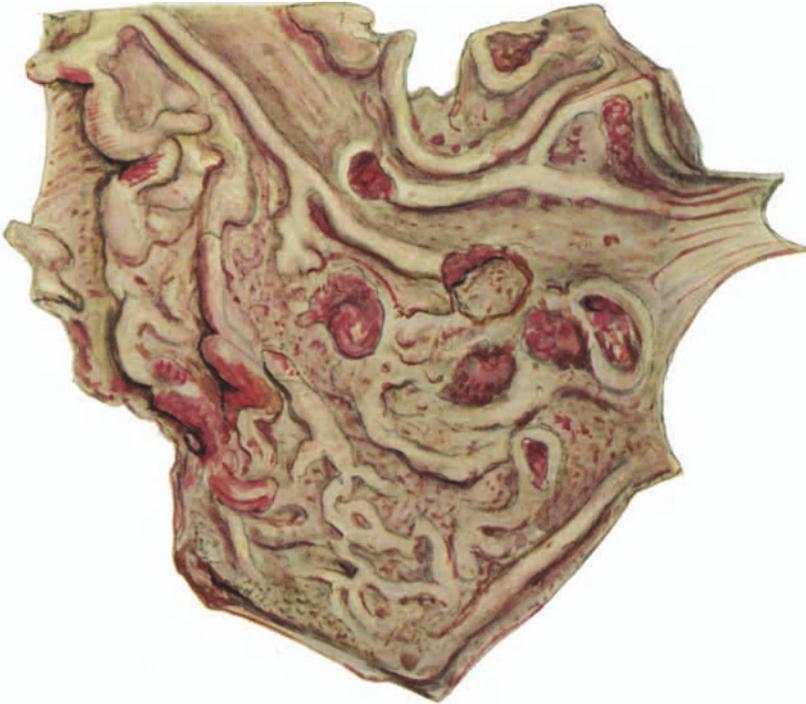


Abb. 8. Mycosis fungoides. Magen. (Nach PALTAUF und L. v. ZUMBUSCH.)

geschwürig zerfallene und in eine Erweichungshöhle umgewandelte Zentrum umschließt, erinnern die Veränderungen im Verein mit dem zentralen Zerfall lebhaft an die kraterförmig zerfallenden Infiltrate der Haut, eine Ähnlichkeit, die bei den an die Pleuraoberfläche heranreichenden Tumorbildungen in der Außenansicht noch dadurch gesteigert wurde, daß die leicht über das umgebende normale Niveau schildförmig vortretenden blaß-roten Knoten durch zentrales Einsinken eine kreisförmige annuläre Gestalt zeigten. An der *Magenschleimhaut* fanden sich teils mit wallartigen, wie markig infiltrierten, weiß-rötlichen Rändern umgebene Geschwüre, teils knotenförmige oder polsterartige Infiltrate mit glatter Oberfläche, die sowohl in der Färbung als auch in der oberflächlichen Lagerung eine überraschende Ähnlichkeit mit den entsprechenden Hautveränderungen aufwiesen.

Eine weitere Bestätigung und Vervollständigung der Beobachtungen erbrachte der von PALTAUF gemeinsam mit SCHERBER beschriebene Fall, in welchem ganz unabhängig von Tumorbildungen und diffusen pneumonieartigen Infiltrationen, die das *Lungenparenchym* betrafen, auf der *Pleura costalis* und *diaphragmatica* fleischrote, zuweilen auch von einem schmalen, blaßroten Rand umgebene, verschieden große und ausgedehnte flache oder auch knollig beertartig erhabene Infiltrate sich vorfanden, die in Form und Farbe so völlig den Hauttumoren entsprachen, daß für sie das in der BAZINschen Beschreibung gebrauchte Vergleichsbild „tomatenähnlich“ ganz gut gebraucht werden könnte. Außerdem waren im *Myokard* und am *Epikard* graue bis grauweiße, knotenförmige oder

flache oberflächliche Infiltrationen vorhanden. Die Veränderungen der Magenschleimhaut entsprachen dem im PALTAUF-V. ZUMBUSCHSchen Fall erhobenen Befund. Besonders

erwähnenswert sind noch die am *Nervus oculomotorius* und *femoralis*, sowie am *Ganglion Gasseri* vorhandenen, bereits makroskopisch sichtbaren mykosiden Infiltrationen, die sich in diffuser oder fleckiger Rötung und Verdickung zu erkennen gaben. TOPPICH fand in der Lunge zahlreiche knotenförmige, weißlichgraue bis graurötliche, derbe, bis walnußgroße Infiltrationsherde, die an den Stellen, wo die Knoten der Pleura vorgelagert waren, zu einer spezifischen mykotischen Pleuritis geführt hatten. Ebenso konnte CEELLEN über zwei Fälle von Mycosis fungoides berichten, bei denen es neben charakteristischer Beteiligung der Haut zu ausgedehnten, aus typischem Gewebe bestehenden Knotenbildungen in den inneren Organen, insbesondere in den Lungen, Pleuren, Lymphknoten, retroperitonealen Bindegewebe, Muskulatur, Peritoneum, Parametrium gekommen war.

Mitbeteiligung der inneren Organe zeigte auch ein von ARZT beschriebener Fall von klassischer Mycosis fungoides, bei dem die ausgesprochensten Veränderungen am *Herzen* in Form von bis zu hühnereigroßen, die ganze Herzmuskelwand durchsetzenden grauweißen, teilweise hämorrhagischen, derb-elastischen Knoten vorhanden waren. Gleichzeitig fanden sich im *Periost* des Schädeldachs im Stirnbein mehrere flache Tumoren.

Zu den Fällen von klassischer Mycosis fungoides und Lokalisation an den inneren Organen wird schließlich nach PALTAUF-V. ZUMBUSCH auch der von RADAELI publizierte Fall gerechnet, bei dessen Obduktion in beiden *Lungen*, im *Herzen* und in der *Schilddrüse* gelblich-weiße Knötchen mit gerötetem Hof, sowie im Magen ein Geschwür

mit nekrotischem Grund und infiltrierte Rand sich vorfanden. Ferner gehören hierher die Fälle DARIER (Mitbeteiligung von Lungen, Nieren, Leber und in besonders auffälliger



Abb. 9. Mycosis fungoides. Lunge.  
(Nach PALTAUF und L. v. ZUMBUSCH.)



Abb. 10. Mycosis fungoides. Pleura diaphragmatica. Mykotische Tumoren.  
(Nach PALTAUF und L. v. ZUMBUSCH.)

Weise Veränderungen am Herz), WEGELIN (Tumorbildung in der rechten Nebenniere, allerdings mit Übergang in sarcomatöse Entartung), EICHLER und ROTTMANN (Knotenbildungen in beiden Lungen, in der Schilddrüse, im Pankreas und den Lymphdrüsen).

In ausgezeichnete Weise ergänzt werden alle diese Beobachtungen von klassischer Mycosis fungoides mit Lokalisation von mykoiden Veränderungen an den inneren Organen durch die Fälle, bei denen sich die Erscheinungen an den inneren Organen bei Patienten vorfanden, die klinisch das Bild der Mycosis fungoides-Erythrodermie gezeigt hatten.

Hierher gehört — abgesehen von dem nicht ganz klaren Fall von LENOBLE, der unter dem Bild einer Psoriasis atypica generalisata verlief und bei der Sektion einen als mykoidisch angesprochenen Knoten in der Lunge aufwies — zunächst die Beobachtung von PALTAUF v. ZUMBUSCH (2. Fall), bei der im Sektionsbefund einer nach 6 jährigem Bestand des Leidens aufgetretenen sekundären Mycosis fungoides-Erythrodermie neben mykoiden *Lungenherden* und einem zweifelhaften Knoten in der linken Niere die Veränderungen der *Milz*

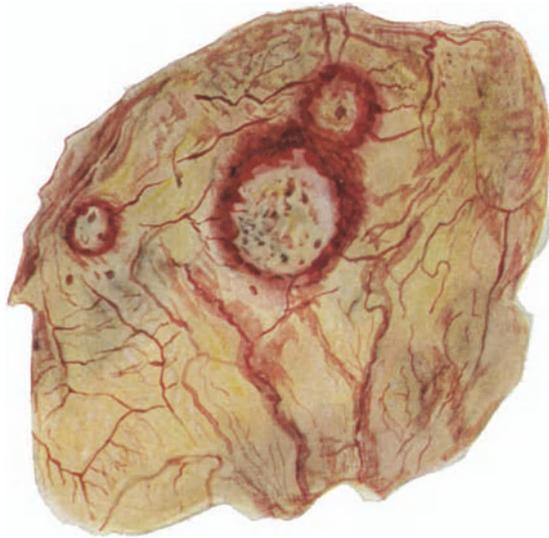


Abb. 11. Mycosis fungoides. Pleura mediastinalis. (Nach PALTAUF und L. v. ZUMBUSCH.)

und der *Leber* im Vordergrund standen. In diesen beiden Organen, durch deren glatte, gespannte Kapsel schon beim äußeren Anblick allenthalben kleine, unregelmäßig begrenzte, grauweiße bis weißgelbliche Fleckchen und Streifen durchschimmerten, fanden sich auf der Schnittfläche im Organgewebe zerstreut kleinste, etwa stecknadelkopf- bis hirsekorn- bis kirschgroße Knötchen und Knoten, von welchen die kleineren mattweiß, die großen grauweiß oder gelblichweiß verfärbt und im Zentrum leicht eingesunken waren. Alle diese Einlagerungen waren fast durchweg umgeben von einem schmalen, hellroten Saum, wodurch sie sich mehr oder weniger distinkt vom umgebenden Organparenchym abhoben.

An diese Beobachtung schließen sich ergänzend an die beiden Fälle von GÖDEL, bei deren erstem im *Mediastinum* mehrere, mit der Pleura und dem Epikard in nahe Berührung tretende, bis zu hühnereigroße derbe Tumoren vorhanden waren, deren graurötliche Peripherie auf der Schnittfläche sich von dem blaß-grauweißen Zentrum deutlich unterschied. Zahlreiche derartige Geschwülste fanden sich auch in der *Lunge*, sowie in der vorderen und hinteren Wand der *Trachea*, wo die rundlichen, zweifennigstückgroßen, flach-prominenten Tumoren eine hellgraurote Farbe zeigten. Gleichartige mykoiden Veränderungen auch in sämtlichen Lymphdrüsen und in den tieferen Schichten des subcutanen Fettgewebes sowie innerhalb der *Körpermuskulatur*. — Im 2. Fall von GÖDEL war der hauptsächlichste Sitz der Veränderungen die stark vergrößerte *Milz*, in deren Gewebe unzählige, kleinste, submiliaren Tuberkeln täuschend ähnliche, graudurchscheinende Knötchen und Streifen sich sehr deutlich abhoben; außerdem waren in hervorragendem Maße beteiligt die Lymphdrüsen.

Den Schluß der Beobachtungen über Mycosis fungoides mit interner Lokalisation bildet der erst in jüngster Zeit zur Beobachtung gelangte Fall BRÜNAUERS, bei dem sich die Hauptveränderungen in Lungen, Milz, Leber und Niere vorfanden, in Form von zahlreichen hanfkorn- bis kirschgroßen, derben, grauroten, unregelmäßig begrenzten Knötchen

und gelblichweißen Herdchen, die etwas prominert sind, eine hämorrhagische Randzone besaßen und besonders in Milz und Niere ein infarktähnliches Aussehen hatten.

An der Tatsache des Vorkommens granulomatöser Veränderungen an den inneren Organen, die nicht den echten Blastomen zuzurechnen sind, deren vielfach gebräuchliche Bezeichnung als Metastasen<sup>1</sup> daher vielleicht zu Verwechslungen führen könnte (ARZT), ist auf Grund der bisher angeführten Fälle, die in ihrem klinischen Verlauf z. T. der klassischen ALIBERT-BAZINSchen Form, z. T. der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides angehören, nicht mehr zu zweifeln. Als erste und wichtigste Feststellung ergibt sich infolgedessen zunächst einmal, daß die Mycosis fungoides, die gewöhnlich auf der Haut ihre ersten und ausgesprochensten Erscheinungen zeigt und daher meist als einfache perniziöse Hautkrankheit (UNNA) imponiert, sich auch im pathologisch-anatomischen Bild einzelner seltener Fälle durch die mehr oder weniger ausgedehnte Ausbreitung des Prozesses auf innere Organe als Allgemeinerkrankung zu erkennen gibt und sich dann an jeder beliebigen Stelle des Organismus (außer in den Lymphdrüsen — s. dort — und an den klinisch der Beobachtung zugängigen Schleimhäuten — s. dort — auch an den Lungen, Herz, Milz, Leber, Magen, Darm, Nieren, Schilddrüsen, Nerven und Ganglien, Körpermuskulatur, Periostr usw.) zu etablieren vermag mit *Veränderungen*, die *teils bereits makroskopisch* in täuschender Weise die cutanen mykoiden Infiltrationen nachahmen, *teils* aber auch wegen ihres uncharakteristischen makroskopischen Aussehens *erst mikroskopisch* durch den eigenartigen histologischen Befund *als mykoiden Veränderungen zu erkennen* sind.

Die wirklich universelle Ausbreitungsmöglichkeit des mykotischen Infiltrationsprozesses wird vor allem noch dadurch erwiesen, daß auch makroskopisch unveränderte Organe mikroskopisch die gleichen charakteristischen Veränderungen aufweisen können, wie sie den makroskopisch sichtbaren Gewebsprodukten eigentümlich sind (siehe Histologie der inneren Organe).

Was die *Häufigkeit* des Vorkommens an den verschiedenen Organen anbelangt, so sind von der Mycosis fungoides in erster Linie bevorzugt die Lungen, das Herz, Magen, Milz, Leber, Nieren, weniger häufig andere Organe. Die Einlagerungen repräsentieren sich in typischen Fällen als verschieden große Tumoren, die sich durch ihre derb-elastische Konsistenz vom umgebenden Organewebe palpatorisch unterscheiden und bei der Betrachtung als hervorstechendes Merkmal in Annäherung an die von den Hauttumoren gewohnten Bilder eine graurote bis dunkelrote, sich ziemlich scharf absetzende Peripherie neben einer blaß-grau-weißen bis gelblichweißen bis leicht bräunlichen trockenen, brüchigen, zuweilen erweichten leicht eingesunkenen zentralen Partie unterscheiden lassen, so daß sie schon hierdurch mehr oder weniger an die zentral zerfallenden Infiltrate der Haut erinnern. An serösen Flächen (ganz in der gleichen Weise wie an den Schleimhäuten) erinnert das Aussehen der mykotischen Veränderung zuweilen in überraschendem Maße an die tomatenförmigen Hauttumoren, wie sie als charakteristisch für die Mycosis fungoides von BAZIN geschildert worden sind.

In anderen Fällen wiederum ist das makroskopische pathologisch-anatomische Bild nicht so charakteristisch (GÖDEL) oder gleicht dem pathologisch-

<sup>1</sup> Mit Absicht ist der Gebrauch der Bezeichnung „Metastase“ für die bisher beschriebenen Veränderungen an den inneren Organen in den Ausführungen unterlassen worden, um jedes präjudizierende Urteil, das durch das Wort „Metastase“ hervorgerufen werden könnte, zu unterdrücken. Denn „daß die „Metastasenbildung“ bei infektiösen und granulomatösen Prozessen (wozu die Mycosis fungoides wahrscheinlich gehört) von der Generalisation der bösartigen Geschwülste wesentlich verschieden ist, soll hier nur kurz angedeutet werden. Bei Eiterungen und Granulomen metastasieren die Erreger und erzeugen am neuen Ort aufs neue unspezifische oder spezifische Reaktionen. Bei den malignen Geschwülsten metastasieren die Geschwulstzellen und setzen am neuen Ort ihre aktive Destruktivität fort“ (BORST).

anatomischen Befund ganz anderer Erkrankungen (z. B. Pneumonie im Fall **PALTAUF-SCHERBER**), so daß erst die histologische Untersuchung die Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides klarstellt, — wie ja überhaupt die strenge Innehaltung der histologischen Merkmale als letztes und entscheidendes Kriterium auch bei den Veränderungen der inneren Organe zu gelten hat.

Viel weniger klar als bei den mit pathologisch-anatomischen Veränderungen an den inneren Organen einhergehenden Fällen, die klinisch das Bild der klassischen oder erythrodermischen Form geboten hatten, ist die Beurteilung aller jener Fälle mit Beteiligung der inneren Organe, die der seltenen Varietät der Mycosis fungoides d'emblée angehören.

Daß man an der Mycosis fungoides d'emblée festzuhalten berechtigt ist, wurde im klinischen Teil klargelegt. An dieser Stelle handelte es sich auch weniger darum, ob man überhaupt eine Mycosis fungoides d'emblée annehmen soll, sondern vor allem darum, wie weit die Fälle von Mycosis fungoides d'emblée, bei denen Veränderungen an den inneren Organen geschildert wurden, wirklich dem Sammelbegriff Mycosis fungoides unterzuordnen sind und nicht vielmehr den echten Blastomen zugehören.

In seiner Monographie verweist **PALTAUF** bei der Abhandlung der Mycosis fungoides mit inneren Lokalisationen nur ganz kurz auf die von **RIEHL** und **RIECKE** beobachteten beiden Fälle, indem er — wohl zur Erklärung der vorsichtigen Bewertung dieser Beobachtungen in der Frage der Mitbeteiligung innerer Organe — hinzusetzt, daß sich bei der seltenen Varietät der Mycosis fungoides d'emblée der neoplastische Charakter überhaupt aufdrängt.

In der Tat muß man den **RIEHL**schen Fall, bei dem das Auftreten des **ADDISON**schen Symptomenkomplexes auf die Mitbeteiligung der Nebenniere zurückgeführt und außerdem gleichzeitig das Vorhandensein von ausgedehnten Veränderungen in den Lungen, den Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen, sowie Ausbreitung der Geschwulst in die unterliegende Muskulatur festgestellt wurde, sowohl wegen des Aussehens der makroskopischen Veränderungen wie auch des klinischen Verlaufs und insbesondere des histologischen Befundes mit größter Wahrscheinlichkeit aus der Reihe der reinen Mycosis fungoides-Beobachtungen ausschalten, und auch der **RIECKE**sche Fall, bei dem die Sektion außer einer Ausfüllung der Hohlräume des Schädels und einer diffusen Infiltration der Hals- und Temporalmuskulatur mit Tumormassen, Metastasenbildungen in der Dura mater, in Nieren, Nebennieren und Retroperitonealdrüsen ergab, ist bezüglich der einwandfreien Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides zweifelhafter Art. Ähnlicher Art ist auch die **WEBERS**che Beobachtung, bei der die Sektion neben Mitbeteiligung der Lunge, der bronchialen und retroperitonealen Lymphdrüsen infiltrierendes, bis auch Knochen und Peritoneum in die Tiefe dringendes Wachstum einzelner Hauttumoren ergab. Unseres Erachtens passen diese Fälle, sofern sie in die Mycosis fungoides d'emblée gehören, noch am ehesten in die Gruppe der Mycosis fungoides-Fälle mit sarkomatöser Entartung, wie sie bei der klassischen Mycosis fungoides ebenfalls vorkommen. Auch die **ZURHELLES**che Beobachtung, die irrtümlicherweise zuweilen zur reinen Mycosis fungoides d'emblée mit mykosiden Veränderungen in den inneren Organen gerechnet wird, gehört in die genannte Gruppe (siehe weiter unten).

Im Gegensatz zu den obigen Fällen gehört dagegen der Fall **OKSENOW**, bei dem ein den Hauterscheinungen vollkommen ähnliches Ulcus im Magen vorgefunden wurde, vielleicht zu den Beobachtungen echt mykosider Granulationsneubildungen in inneren Organen, und ist der klinisch und vor allem histologisch genau durchuntersuchte Fall von **TOMMASI**, bei dem Lungen, Nieren, Darm und Medulla spinalis befallen waren, sicher zu der Zahl der Fälle von Mycosis fungoides d'emblée mit internen Veränderungen zu rechnen. Auch die von **OLIVER** (Mitbeteiligung der inguinalen und femoralen Drüsen, der Lumbaldrüsen, des Pelvipitoneums, des Scrotums und der linken Pleura) und **ARITA** (erster Fall — Mitbeteiligung des Hodens, zweiter Fall — Mitbeteiligung des äußeren Pleurablattes) beschriebenen Fälle sind wohl als hierher gehörig zu betrachten, desgleichen ein von **NIENHUY**s beschriebener Fall, bei dem erst die Sektion mit Nachweis von Tumorbildungen im Darm, in Lungen, Leber, Pankreas und Lymphdrüsen das klinisch unklare Krankheitsbild klärte. Von größtem Interesse und sicher zur Mycosis fungoides d'emblée mit interner Lokalisation gehörig ist die Beobachtung von **SCHRÖPL**, bei dem in der Lunge, im Septum cordis und an der Pleura sehr mykoside Veränderungen festgestellt wurden. Dagegen gehört der von **CAPELLI** als Mycosis fungoides d'emblée mit Lokalisation in Herz und Nieren angesprochene Fall wohl nicht zur Mycosis fungoides, und erscheint auch eine von **SCHOLTE** beschriebene Beobachtung bezüglich ihrer Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides d'emblée mit internen Veränderungen nicht sicher.

Aus der obigen Darstellung der Fälle von Mycosis fungoides d'emblée, bei denen Veränderungen an den inneren Organen vorgefunden wurden, geht jedenfalls

hervor, daß die bereits von ARZT für einen großen Teil dieser Beobachtungen geäußerten Zweifel auch unserer Meinung nach nicht unberechtigt sind und daher „das Auftreten von Veränderungen an den inneren Organen bei einer klinisch unter dem Bild einer Mycosis fungoides d'emblée in Erscheinung getretenen Affektion die Frage, ob echte Geschwülste oder granulomatöse Tumoren vorliegen, mit besonderer Peinlichkeit geprüft werden muß“. Als feststehend muß jedoch angesehen werden, daß *bei der Mycosis fungoides d'emblée, ebenso wie bei der klassischen und erythrodermischen Form echte, interne Lokalisationen* der Mycosis fungoides sich vorfinden können.

Zuweilen treten allerdings bei der Mycosis fungoides Veränderungen an den inneren Organen auf, die mikroskopisch und auch makroskopisch ganz anders aussehen: weiße bis grauweiße, markartig-weiße, oft rapid wachsende, destruirende Knoten, die in ihrem ganzen Verhalten weitestgehende Übereinstimmung mit den Sarkomen zeigen.

„Aus der Mycosis fungoides wird ein sarkomartiger Tumor“, so sagt v. ZUMBUSCH, der an Hand eines leider nicht zur Sektion gelangten Krankheitsfalles das Bild der zu sarkomähnlichen Metastasen führenden Mycosis fungoides aufgestellt hat. Bei dieser Beobachtung handelt es sich um einen klinisch und histologisch zunächst ganz typischen Fall von klassischer Mycosis fungoides, bei dem gegen Lebensende hin einerseits die Hauttumoren mit zunehmender Schnelligkeit und Ausbreitung unter Versagen der bislang mit günstigem Erfolg angewandten Röntgentherapie in die Tiefe wuchsen, und andererseits auch in den inneren Organen (Muskulatur, Thyreoidea) Metastasen festgestellt wurden. Ganz ähnlich liegt auch der Fall von PAUTRIER, BELLOT und DELOIT, bei dem das schließliche Versagen der Röntgenbehandlung bei einer auf X-Strahlen zunächst gut ansprechenden klassischen Mycosis fungoides auf die histologisch nachgewiesene sarkomatöse Umwandlung der mykosiden Gewebsveränderungen zurückgeführt wurde. Auch der von MAYE beschriebene Fall, der zunächst das typische klinische Bild der Mycosis fungoides bot, und schließlich unter ständigem Klagen über Beschwerden auf der Brust zum Exitus kam, gehört zu den Fällen von Übergang eines typischen mykosiden Granulationsgewebes in das monomorphe Bild einer dem Lymphosarkom nahekommenden Tumormasse. Bei der Sektion ergab sich, abgesehen von den Hautveränderungen eine erhebliche Verdickung der Weichteile der rechten Thoraxwand, die auf die Durchsetzung der ganzen Brustmuskulatur bis auf die Pleura herab mit einem grau-weißlichen bis rötlichen Gewebe zurückzuführen war. An einem rechten Rippenknochen war durch die destruirende Wirkung eine Spontanfraktur zustande gekommen. Im linken Lungenlappen ein kirschgroßer Herd. Lymphdrüsen allenthalben bedeutend geschwellt. Ein von WEGELIN beschriebener Fall von klassischer Mycosis fungoides mit Tumorbildung in der rechten Nebenniere gehört gleichfalls in diese Gruppe.

Zur Kenntnis des seltenen Krankheitsbildes der Mycosis fungoides mit Übergang in exzessiv maligne Tumoren trägt schließlich auch der Fall ZURHELLE bei, demzufolge sich bei einer Mycosis fungoides d'emblée, die in den inneren Organen (Herz, Niere, Nebennieren) vorgefundenen Metastasen, welche zunächst an echt granulomatöse mykoside Veränderungen der inneren Organe denken lassen konnten, als echte Blastome scheinbar der lymphatischen Reihe sich darstellten; allerdings ließ sich der Zusammenhang mit den Hauttumoren nicht beweiskräftig herstellen.

Wieweit die in der älteren Literatur niedergelegten, vielfach sehr vagen Befunde in die Gruppe der Fälle mit sarkomatöser Umwandlung hineingehören (vgl. PALTAUF, der u. a. auch die Lymphodermia perniciosa als Leukosarkomatose in gewisse Beziehungen mit dieser Gruppe zu setzen ist geneigt ist), ist schwer zu entscheiden.

Daß dieser Art von Metastasenbildungen (vgl. Fußnote auf S. 218) in den inneren Organen bei Mycosis fungoides der Haut häufig bereits als klinisch erkennbares Zeichen der beginnenden Malignität eine eigentümliche Veränderung der Hauttumoren im Sinne der malignen Umwandlung vorausgeht, wurde bereits bei der klinischen Schilderung der Mycosis fungoides erwähnt.

Über das histologische Verhalten und die pathogenetische Stellung solcher Übergänge von typisch-mykosidem Granulationsgewebe in das monomorphe Bild einer dem Lymphosarkom nahekommenden Tumormasse, die direkte Beziehungen zum malignen Wachstum bietet, wird in den betreffenden Abschnitten berichtet.

Für die Einordnung all' der angeführten pathologisch-anatomischen Befunde kann man, ähnlich wie es von ZUMBUSCH bereits vorgeschlagen wurde, infolgedessen zweckmäßigerweise 3 Arten von Mycosis fungoides unterscheiden:

1. *Typische Mycosis fungoides der Haut* in allen 3 verschiedenen klinischen Erscheinungsformen *ohne interne Veränderungen* bis zum Exitus; sie ist das gewöhnliche.

2. *Typische Mycosis fungoides der Haut* in allen 3 verschiedenen klinischen Erscheinungsformen, die *Veränderungen in den inneren Organen* zeitigt, welche makroskopisch und vor allem auch histologisch ganz dem Bild der Hautveränderungen entsprechen; sie bieten pathologisch-anatomisch das *ausgeprägte Bild der echt mykosiden Allgemeinerkrankung*.

3. Als ganz seltene Beobachtung — abgesehen von den Fällen, die überhaupt nicht zur Mycosis fungoides gehören — *zunächst typische Mycosis fungoides der Haut*, die zum Schluß Veränderungen zeigt, welche histologisch und auch makroskopisch anders aussehen und an Sarkome erinnern; diese *maligne Entartung* im Sinne exzessiv bösartigen Wachstums gibt sich sowohl an den mykosiden Veränderungen der Haut zu erkennen als auch am Vorhandensein echter Metastasen, wie sie bei sonstigen wirklichen Blastomen in den inneren Organen aufzutreten pflegen.

## D. Histologie der Mycosis fungoides.

Angesichts der Unklarheit über das Wesen der Mycosis fungoides und der in Grenzfällen unüberwindlichen Schwierigkeit einer exakten klinischen Abgrenzung von anderen ähnlichen Erkrankungen wurde von Anfang an der histologischen Struktur der mykosiden Veränderungen eine große Aufmerksamkeit geschenkt, zumal man durch subtile Differenzierung der in den pathologischen Gewebsprodukten vorkommenden Zellarten sich eine Klärung nach mancher Richtung hin versprach; ja diese Untersuchungen wurden bei der Erfolglosigkeit aller Bestrebungen, die das Wesen der Erkrankung zu ergründen suchten, schließlich sogar maßgebend für die Auffassung des Krankheitsprozesses, indem man je nach der Anschauung, die man sich von der Zugehörigkeit der in den mykosiden Gewebsprodukten vorkommenden, früher gar nicht zu differenzierenden Zellarten bildete, zur Annahme einer Identität oder nahen Verwandtschaft mit den lymphatischen Bildungen gelangte, oder die Sarkomnatur des Leidens vertrat, oder schließlich auch sich auf den Standpunkt stellte, daß es sich bei der Mycosis fungoides um eine granulomatöse Gewebsneubildung handele.

Man hat daher auch nicht ganz Unrecht, wenn man behauptet, daß die Unterschiede in den histologischen Befunden, die bestimmt z. T. ihre Erklärung in der bis zu einem gewissen Grad differenten Struktur der verschiedenen Krankheitsstadien und Krankheitsfälle finden, zum nicht geringsten Teil auch auf den verschiedenen Auffassungsweisen beruhen, welche von den Autoren den Hautprozessen dieser seltsamen Erkrankung gegeben wurden.

Um die Auswirkung der sich hieraus ergebenden Verwirrungen, die durch die Unzahl der publizierten Ergebnisse ins Ungemessene gesteigert erscheinen, nach Möglichkeit einzuschränken, erscheint es zweckmäßig, in die Einzelheiten der histologischen Schilderung erst einzutreten nach *Darstellung der grundlegenden Prinzipien*, die nach unseren heutigen Kenntnissen für die Histopathologie der Mycosis fungoides gelten.

### I. Allgemeine Histopathologie der Mycosis fungoides.

In der Gewebsstruktur der mykosiden Infiltrate wurden von jeher 2 Bestandteile ganz besonders hervorgehoben und in enge Beziehung zu einander gebracht:

1. *das Vorhandensein eines Netzwerks*, in das
2. *das mykoside Infiltrat* eingelagert ist.

Obwohl sich die von RANVIER gegründete Lehre von der „Lymphadénie cutanée“ auf eine Beobachtung stützt, die nach dem klinischen Verlauf und dem Obduktionsbefund gar keine typisch verlaufende Mycosis fungoides gewesen zu sein scheint (PALTAF), und infolgedessen für die Beurteilung der feineren geweblichen Struktur der Mycosis fungoides gar nicht hätte verwertet werden dürfen, hat man das ganze Gebäude dieser Anschauung im Hinblick auf die Ähnlichkeit bzw. Identität der hierbei vorgefundenen Zellen mit lymphatischen Elementen in erster Linie gegründet auf das gleichzeitige Vorhandensein eines

mittels Pinselung leicht nachweisbaren Reticulums. Und diese Auffassungweise vom „lymphatischen Netzwerk“ der Mycosis fungoides-Gebilde verschaffte sich trotz seiner mangelhaften Begründung zunächst Geltung. Man hat lange über das Vorhandensein und die Bedeutung dieses „lymphatischen Fundamentalreticulums“ diskutiert und hat namentlich in der ersten Periode der diesbezüglichen Untersuchungen besonders großes Gewicht auf diesen Bestandteil gelegt, weil man in der vorgefaßten Absicht, je nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein dieses Gewebsteiles die lymphoide Natur der betreffenden Läsion anzunehmen oder zu bestreiten, an die Beantwortung der Frage heranging.

Aber man ist mit Zunahme der Kenntnisse über die Histologie der Mycosis fungoides sehr bald von der übertriebenen *Bedeutung des „lymphatischen Netzwerks“* abgekommen, weil man erkannte, daß das Reticulum ganz einfach durch die Auffaserung des präexistierenden Bindegewebes zustande kommt (BOSELINI, DOUTRELEPONT, GÖDEL, LEREDDE, MARIANI, PALTAUF, PASINI, PELAGATTI, PHILIPPSON, SCHIFF, TRYB, UNNA, WOLTERS u. a.) und daß dieses Netzwerk auch in den Fällen angetroffen wird, wo die Lymphocyten nur spärlich im mikroskopischen Schnitt vorhanden sind und wo die Infiltratbildung aus Elementen besteht, deren Vielartigkeit und abweichendes Aussehen vom Lymphocytentyp es nicht gestattet, die Hautveränderungen als den Ausdruck einer Lymphadenie anzusprechen.

Was die *genauere Beschaffenheit dieses bindegewebigen Netzwerks* angeht, so ist dasselbe in den Partien, wo die Infiltration gering ist und daher mehr oder minder große Reste des Stützapparates erhalten geblieben sind, mit seinem kollagenen und elastischen Anteil vollständig intakt; mit Zunahme der Zellansammlung gehen jedoch die elastischen Fasern zugrunde, so daß nur noch ein kaum erkennbarer Schleier kollagenen Gewebes übrig bleibt. (HERXHEIMER und HÜBNER, LEIBKIND, PALTAUF, PALTAUF und v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER, UNNA, BOSELINI, SCHERBER, MARTIN u. a.). Die Zellmassen beim Granuloma fungoides haben eine weniger starke Resorptionswirkung auf die Intercellularsubstanz als bei echten Neubildungen (UNNA).

Das feine, diskontinuierliche und unregelmäßige *Netzwerk*, das die durch seröse Durchtränkung und fortschreitende Zellinvasion passiv auseinandergedrängten, gedehnten und teilweise zerstückelten Bindegewebsbündel der Cutis zum Ursprung hat, ist *nicht als etwas Neues, an die besondere Struktur der Affektion wesentlich Gebundenes* aufzufassen (MARIANI), sondern es stellt lediglich den *Überrest des präexistierenden Bindegewebes* dar. Es ist als Grundgewebe des Granuloms in allen Fällen vorhanden, welches auch die Cytologie des Zellinfiltrates im einzelnen sein mag, und es hängt die Beurteilung des histologischen Bildes der Mycosis fungoides weniger vom Vorhandensein dieses Reticulums als von der feineren Formgestaltung der das Infiltrat zusammensetzenden Zellen ab.

In der Beschreibung der Zellformen, die in den mykotischen Gewebsbildungen vorgefunden werden, spiegeln sich die historischen Wandlungen der allgemeinen Pathologie und die Fortschritte in der morphologischen Differenzierung der Zellelemente getreulich wieder, und es geht schon aus der Berücksichtigung der auf diesem Gebiet gemachten Fortschritte hervor, daß ein Vergleich der alten Befunde mit den neueren Untersuchungen vielfache Divergenzen aufdecken muß, die nur einer auf den Entwicklungsgang der Anschauungen Rücksicht nehmenden Betrachtungsweise einigermaßen verständlich werden. Die allgemein anerkannte Polymorphie der Zellelemente (s. weiter unten) und die Variabilität der Befunde im Einzelfall, die dadurch zustande kommt, daß in dem polymorphen Zellmaterial in dem einen Fall diese, in dem anderen Fall jene Zellart überwiegt und auch zeitliche Schwankungen hierbei mitsprechen, und daß auf diese Weise dem Infiltrat durch das Vorherrschen der einen oder anderen Zellart in vielen Fällen gewissermaßen eine besondere Gestalt aufgedrückt wird, kurz die mit zu den Rätseln des Prozesses gehörige *Unruhe in der Anordnung des Bauwerks* (NOBL und SUKMAN) ist nicht gerade geeignet, die Verständigung zu erleichtern. Dazu gesellen sich als weitere, die Meinungsverschiedenheiten unterstützende Momente die Differenzen in der Herkunft, sowie Spezifität bzw. Nichtspezifität der das mykotische Infiltrat zusammensetzenden Zellformen. Alle diese teilweise in das Gebiet der Histopathogenese der Mycosis fungoides hineinspielenden Fragen werden im folgenden zusammenhängend besprochen.

Als besonders auffallendes, von manchen Seiten als charakteristische „Mycosiszelle“ bezeichnetes Einzelglied des mykoiden Zellstaates verdient vor allen anderen sonstigen Zellen in erster Linie die Zellart Erwähnung, auf deren große Bedeutung vor allem von PALTAUF und seinen Mitarbeitern unter der Bezeichnung der „großen mono- oder uninucleären Zelle“ hingewiesen worden ist.

Es ist gewiß keine zufällige Übereinstimmung, wenn in den histologischen Beschreibungen der Mycosis fungoides von fast allen Autoren — mögen sie in der Auffassung des pathologischen Prozesses und in der Entstehungsweise des mykoiden Zellinfiltrates auch noch so verschiedener Meinung sein — als deren vorzügliches Charakteristikum die gegenüber den anderen vorhandenen Zellformen stark auffallende Größe des einzelnen Zellindividuums dieser Gattung betont wird. Rundlich-ovale, „lymphoide“ Zellen mit einem oder zwei großen Kernen (GEBER), durch ihre Größe hervorstechende und dadurch vom gewöhnlichen Granulationsgewebe sich unterscheidende Zellen (PORT), große, ovale Zellen mit großem Protoplasmareichtum und mit einem nicht intensiv gefärbten, meist ovalen, exzentrisch gelegenen Kern (BRANDWEINER), große, hellgefärbte, verschiedenartig geformte

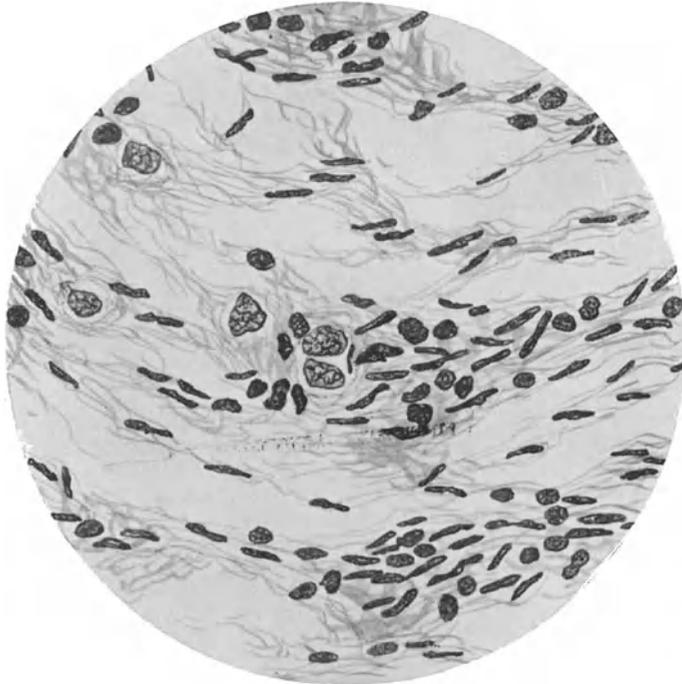


Abb. 12. Mycosis fungoides. Teilausschnitt aus einem Infiltratherd (aus Abb. 14) bei starker Vergrößerung zur Darstellung der Polymorphie der Zellsammlung. (Kresylechtviolett). Leitz Oc. 4, Ölimm.  $\frac{1}{12}$ . (Nach H. MARTIN.)

Kerne, deren Färbung im allgemeinen um so blasser ist, je größer sie sind, in einem großen vielgestaltigen Protoplasmaleib, in ihrem Aussehen an epitheloide Zellen erinnernd, zuweilen jedoch auch durch mehrere lange Protoplasmfortsätze und exzentrische Lage des Kerns flügelartiges Aussehen gewinnend und an Fibroblasten erinnernd (PALTAUF und Mitarbeiter), unregelmäßig im polymorphen Infiltrat verteilte, ovale bis runde, teils auch polygonale Zellen mit wenig intensiv gefärbtem, oft exzentrisch liegendem Kern (v. ZUMBUSCH). In den Vordergrund treten eines relativ großen Protoplasmaleibes mit deutlicher Anhäufung des tingierbaren Protoplasmas am Rande, bei Ein- oder Mehrkernigkeit mit den mannigfaltigsten Zwischenstufen in Größe und Form und großer Ähnlichkeit mit epitheloiden Zellen (K. HERXHEIMER und HÜBNER), Zellen, deren Kern an endotheliale Zellen erinnert (KRYSTALLOWICZ), besondere Infiltratzellen, die an epitheloide Zellen denken lassen (SECCHI und GEBELE), bedeutende Größe, Mangel scharfer Konturen, schwankender Gehalt und unregelmäßige Verteilung des stark tingiblen, basophilen Granoplasmas (UNNA), die als „cellule grandi“ angesprochenen Zellen (RADAELI), Zellen mit großem, netzig gezeichnetem Protoplasmaleib, meist einen Kern enthaltend, welcher konzentrisch oder exzentrisch gelagert sein kann (LANG), mononucleäre, große Zellen mit großem rundlichem, meist nierenförmigem Kern und reichlichem Protoplasma (PELAGATTI), große mononucleäre Zellen mit reichlichem Protoplasma und rundem Kern (PASINI), voluminöse, mononucleäre Zellen von epitheloidem Typus mit großem, von Chromatinstückchen überladendem Kern

(MARIANI), Elemente mit großen ovalen Kernen und schwach färbbarem Protoplasma (SEQUEIRA unter Verwendung der histologischen Befunde von GALLOWAY, MACLEOD, JAMIESON und HUIE), protoplasmareiche, verschieden geformte Elemente mit großen runden ovalen oder ganz unregelmäßigen Kernen (GÖDEL), durch ihre Größe auffallende, stets isoliert, nie in Gruppen liegende Zellen mit einem umfangreichen, chromatinarmen, den größten Teil der Zelle einnehmenden Kern oder auch mehreren Kernen (LÖHE), runde, große, gleichzeitig mit einem erstaunlichen Polymorphismus anderer Elemente vorhandene „lymphoide“ Zellen (DARIER), große, ovale Zellen, meist einen Kern enthaltend (OLIVER), große Zellen mit einem hellen Kern (NICOLAS, GATÉ und RAVAULT), — epitheloide Zellen mit großem, blasigen runden Kern (KRUPNIKOFF), Infiltratzellen wie atypische Myeloidzellen aussehend (CABOT) — so lautet eine Auswahl der von den verschiedensten Seiten gemachten Angaben über das Aussehen dieser Zellart.

Das Übereinstimmende aller dieser Angaben ist zunächst einmal, daß zweifellos im polymorphen Zellinfiltrat der Mycosis fungoides ein Zelltyp — durch ihre in die Augen fallende Größe ausgezeichnete, vielgestaltige, meist einzeln liegende, an epitheloide Zellen erinnernde Elemente mit einem oder auch mehreren, blasigen, schwach gefärbten, meist rund-ovalen, vielfach auch ganz unregelmäßig gestalteten Kernen, die oft exzentrisch gelagert sind — als besonders auffallendes und bemerkenswertes Glied vorkommt. Daß gerade diese Zellart für den Kenner ein wichtiges Merkmal für die Natur des bestehenden Infiltrates und seine Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides abgeben kann, ist allein auf Grund der Tatsache, daß diese Zellen vielfach als für Mycosis fungoides charakteristische „Mycosiszellen“ bezeichnet worden sind, unbedenklich anzunehmen (HERXHEIMER und HÜBNER, FRÜHWALD, LANG, PALTAUF und Mitarbeiter, SEQUEIRA, ROST, ZURHELLE, LÖHE). Ob diese kurz als „Mykosiszelle“ bezeichneten Elemente jedoch in jedem Falle ihres Vorkommens allein als charakteristisches Merkmal für Mycosis fungoides anzusehen sind, ist eine Frage, die mit v. ZUMBUSCH verneint werden muß. Schon aus der Vielgestaltigkeit der Einzelindividuen dieser Zellgattung erhellt die Schwierigkeit, von einer ganz bestimmt charakterisierten, nur für Mycosis fungoides spezifischen Zellart zu sprechen; dazu kommen die fließenden Übergangsformen dieser „Mykosiszellen“ zu den verschiedenen im polymorphen, mykoiden Zellstaat vorkommenden anderen Zellelementen, und es spielen beim Zustandekommen des differentiellen Aussehens neben mitotischen Vorgängen noch die verschiedenen Formen ihrer Degeneration und ihres Absterbens eine große Rolle (PALTAUF und SCHERBER). Man kann also nur sehr bedingt von einer für Mycosis fungoides spezifischen „Mycosiszelle“ sprechen. Wenn man sich des Ausdrucks „Mykosiszelle“ bedient, muß man sich bewußt sein, daß diese Zelle, wenn man sie aus dem unendlichen Formenreichtum ihrer Umgebung herauslöst, nur eine beschränkte diagnostische Bedeutung besitzt, welche ihr allerdings dann zukommt, wenn man sie *nur als ein trotz der Variabilität ihrer Form besonders auffallendes und bis zu einem gewissen Grad prägnantes Einzelglied in dem „pathologischen Zellmuseum“* (UNNA) der Mycosis fungoides auffaßt.

Nicht ganz geklärt und in der verschiedensten Weise interpretiert ist die Herkunft und Bedeutung dieser „Mykosiszelle“. Nach UNNA entstehen die locker im Gewebe zerstreuten Zellen durch Hypertrophie der Bindegewebszelle, die sich mit Zunahme ihres Volumens und Änderung ihrer Gestalt ganz allmählich aus dem Verband des allgemeinen Spindelzellennetzes der Haut herauslöst und zur „Mykosiszelle“ wird, welcher dann nach PALTAUF v. ZUMBUSCH eine gewisse Lokomotionsfähigkeit innewohnen kann. Für die Abstammung vom Bindegewebe spricht neben der zuweilen vorhandenen morphologischen Ähnlichkeit mit Fibroblasten auch die den „Mykosiszellen“ zukommende Eigenschaft der Phagozytose, so daß man in ihnen weiße und rote Blutkörperchen, Kohlen- und Hämosiderinpigment (Lunge), Fettkügelchen (Nerv) finden kann (PALTAUF und SCHERBER). Auch NICOLAS, GATÉ und RAVAULT leiten die Mykosiszellen vom Bindegewebe ab. Von GEBELE und SECCHI wird der von KRYSZTALOWICZ bestrittene Ursprung aus endothelialen Zellen verfochten, eine Ansicht, der sich auch SCHERBER anschließt, indem er behauptet, daß sie sich aus den Lymphspalten und der Wand der Lymphbahnen, aus den Endothelien der Saftspalten zu entwickeln scheinen. PELAGATTI und PASINI sprechen sich ebenso wie CABOT, der das Aussehen der Zellen als „myeloid“ bezeichnet, für den myelogenen Ursprung aus, während man nach den Angaben von HERXHEIMER und HÜBNER, sowie LANG mehr an eine Entwicklung aus Lymphocyten denken muß. Die Mehrzahl der Autoren spricht sich jedenfalls für den bindegewebigen Ursprung der „Mykosiszelle“ aus, wie überhaupt in der Histogenese der mykoiden Zellinfiltrate ganz allgemein der Standpunkt maßgebend ist, daß die ganze Kette der mykotischen Veränderungen in erster Linie als Reaktion der Bindegewebszellen aufzufassen und eine ausschlaggebende Mitbeteiligung der Blutzellen im Sinne einer hämatogenen Entstehung des bunten Zellmosaiks abzulehnen ist (UNNA).

Neben den kurz als „Mykosiszellen“ bezeichneten Elementen kommen weiterhin entsprechend ihrer zahlenmäßigen Beteiligung an der Zusammensetzung der mykoiden Gewebsveränderungen zunächst alle die Zellformen in

Betracht, die wir im normalen Zustand und auch sonst bei allen möglichen pathologischen Prozessen in den Geweben und im Blut anzutreffen gewohnt sind.

In allen Schilderungen über die Histologie der Mycosis fungoides werden unter den Zellen, die das Infiltrat ausmachen, mehr oder minder zahlreiche, in isolierten Herden oder diffus in den Interstitien des Bindegewebes zerstreut sich vorfindende Rundzellen geschildert, die mit allen charakteristischen Merkmalen der *Lymphocyten* ausgestattet sind und dementsprechend auch allgemein als solche angesehen werden. Sie unterscheiden sich in keiner Weise von den bei anderen pathologischen Prozessen sich ansammelnden Rundzelleninfiltrationen, und man kann die Entstehung dieser Lymphocytenanhäufungen daher auf verschiedene Art erklären: entweder lymphogen oder hämatogen, oder sie stammen von RIBBERTS mikroskopisch kleinen Lymphknötchen durch lokale Vermehrung auf irgendeinen Reiz hin, oder schließlich sind sie aus besonderen Mutterzellen entstanden (indifferente Wanderzellen des Bindegewebes, Adventitialzellen der Gefäße). Alle drei Erklärungsmöglichkeiten kommen für die Mycosis fungoides in Betracht. Für die direkte Beteiligung des Blutes am Zustandekommen der Lymphocytenanhäufungen ist jedoch allein aus der Tatsache des Bestehens von Lymphocytenvermehrung im pathologischen Gewebsinfiltrat gar nichts gewonnen, und es sei besonders betont, daß trotz des fortwährenden Zerfalls der mykotischen Bildungen und trotz ihres ununterbrochenen Neuaufbaus bisher eine Lymphocytenemigration aus den Gefäßen in das Gewebe nicht beobachtet ist (UNNA).

Einen sehr viel labileren und äußert verschieden bewerteten Faktor im mykotischen Zellgewirr stellt das Vorkommen der *eosinophilen Zellen* dar. Mehr minder zahlreiche eosinophile Zellen wurden in den mykotischen Geweben aller Stadien und Erscheinungsformen gefunden von: ALLGEYER, ARZT, BESNIER und HALLOPEAU, BERNARDT, BRÜNAUER, DANLOS, FIOCCO, GASTOU und SABAREAU, HALLOPEAU und LEBRET, HALLOPEAU und LEMIERRE, HALLOPEAU und SALMON, KRZYSZTALOWICZ, MARIANI, PAUTRIER und FAYE, PALTAUF, PASSINI, PELAGATTI, SPIETHOFF, WERTHER, v. ZUMBUSCH. Dagegen fehlten die eosinophilen Zellen in den Beobachtungen von: DANLOS, GALLOWAY und MAC LEOD, GIOVANNINI, HERXHEIMER und HÜBNER, LAFITTE, LENOBLE, NOBL, PALTAUF, RADAELLI, STROBEL und HAZEN, WHITE und BURNS, v. ZUMBUSCH. Als Schlußfolgerung aus den vorliegenden Untersuchungen darf man annehmen, daß die Gewebeeosinophilie bei der Mycosis fungoides ein vom ersten Beginn des Initialinfiltrates bis zum letzten Rest der sich resorbierenden Infiltrationsherde in mehr oder minder hohem Maße nachweisbares, ganz geläufiges, aber durchaus nicht regelmäßiges oder nach bestimmten Gesetzmäßigkeiten gerichtetes Vorkommnis darstellt.

Die Mannigfaltigkeit der vorhandenen Befunde suchte man sich in verschiedener Weise zu erklären, indem man Hilfsursachen für das Zustandekommen bzw. Fehlen der Eosinophilie verantwortlich machte oder die eigentliche Ursache in der Mycosis fungoides selbst suchte. So brachte man die Eosinophilie in Abhängigkeit von sekundär ulcerösen Prozessen (ALLGEYER, WOLTERS), ohne daß diese Ansicht als immer zu Recht bestehend anerkannt wurde, da von ZUMBUSCH und ARNDT auch in völlig intakten Tumoren reichlich eosinophile Zellen nachweisen konnten. Ebenso wenig kann die Annahme, daß die Eosinophilie besonders ausgesprochen nur im Tumorstadium, und hier evtl. besonders in den Randpartien (BERNARDT, KRZYSZTALOWICZ, PELAGATTI) vorhanden sei und im Anfang fehle, allgemeine Gültigkeit beanspruchen, weil auch in flachen mykoiden Infiltraten der Reichtum an eosinophilen Zellen unter Umständen schon sehr stark ist (FRIBOES) und hier nach ARNDT bereits ein differentialdiagnostisches Merkmal bilden kann. Zur Erklärung eines gewissen Teils der Differenzen mag auch als Grund für die Mannigfaltigkeit der Befunde die verschiedene Behandlung der Gewebsstücke und die hierdurch bedingte mangelhafte oder gute Färbungsmöglichkeit der eosinophilen Zellen in Betracht kommen (TRYB). Am wahrscheinlichsten ist jedoch, mit SCHWARZ anzunehmen, daß gewisse Zustände des neugebildeten Granulationsgewebes — am ehesten in bestimmtem Sinne gerichtete Zerfalls- und Abbauprodukte — die Häufigkeit und Intensität der Eosinophilie bedingen; eine spezifische eosinotaktische Wirkung des mykotischen Gewebes oder des supponierten Erregers, wie sie etwa von SPIETHOFF im Sinne einer der Mycosis fungoides in besonders hohem Maße zukommenden, in den verschiedenen Stadien der Entwicklung und der Rückbildung sich allerdings verschieden verhaltenden positiven Chemotaxis angenommen wird, vermag SCHWARZ jedoch nicht anzunehmen.

Eine andere Betrachtungsweise suchte die Erklärung der Gewebeeosinophilie in direkten Zusammenhang mit der Bluteosinophilie zu bringen, die bekanntlich ebenfalls eine relativ häufige Begleiterscheinung der Mycosis fungoides darstellt (siehe bei Blutveränderungen). Daß eine unmittelbare Übereinstimmung zwischen Gewebs- und Bluteosinophilie bestehen kann, ist von SPIETHOFF nachgewiesen; daß jedoch ein gradueller Zusammenhang hierbei notwendigerweise bestehen muß, ist nach den zahlreichen anderen bereits aufgeführten Befunden, in denen zum Teil entweder gar keine Bluteosinophilie oder eine im Vergleich zur Gewebeeosinophilie ganz geringe Bluteosinophilie bestand, abzulehnen. Es bestehen

hier ganz unerklärliche Divergenzen in den Einzelfällen, die eine einheitliche, schematisierende Auffassung der gesuchten Zusammenhänge nicht zulassen — auch dann nicht, wenn man — unter Verneinung der z. B. von MARTINOTTI, v. ZUMBUSCH auch neuerdings wieder vertretenen histiogenen Entstehung — die hämatogene Herkunft der Eosinophilen mit SCHRIDDE, SCHWARZ, HOMMA als die einzig richtige anerkennt und hieraus graduell in die Erscheinung tretende Abhängigkeitsverhältnisse zwischen Gewebs- und Bluteosinophilie ableiten wollte (SPIETHOFF). Denn die größten Mißverhältnisse zwischen hochgradiger Gewebs eosinophilie einerseits, ganz normaler Bluteosinophilie andererseits und umgekehrt sind auch mit der hämatogenen Herkunft der Eosinophilen vereinbar, wenn man nicht vergißt, daß „die Gewebe aus einem Strome schöpfen, der unversieglich durch sie hindurchfließt, und in jedem Augenblicke neue Elemente zur Emigration bereit sind, deren Nachschub aus den Bildungsstätten physiologischerweise garantiert ist“ (SCHWARZ). Es wird daher die Tatsache, daß in vielen Fällen eine Gewebs eosinophilie völlig unabhängig vom Verhalten des Blutes existieren kann, dahin ausgelegt, daß die Eosinophilie, falls ihr überhaupt irgendeine wichtige Bedeutung für die Mycosis fungoides zukommt, in erster Linie die Gewebs eosinophilie und nicht die Bluteosinophilie betrifft (TRYB, BERNHARDT).

Über die Bedeutung der im allgemeinen verschwindend geringen, nur bei Ulceration stärker hervortretenden Mitbeteiligung der *neutrophilen, polymorphkernigen Leukocyten*, die ebenso wie im Infiltrat auch in den erweiterten Blutgefäßen nachgewiesen werden können, bestehen keine Meinungsdivergenzen. Sie gehören als bedeutungsloser, ganz geringer Bestandteil fast jedem ausgeprägten mykosiden Infiltrat an und sind — in größeren Mengen auftretend — das vorwiegende Attribut und beherrschende Kennzeichen für das Eintreten von sekundär entzündlichen Prozessen mehr oder minder ausgeprägter Art.

Neben Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten spielt im mykosiden Zellstaat das Zellelement eine gewisse Rolle, das, von UNNA mit dem Namen *Plasmazelle* bezeichnet, infolge seiner besonderen morphologischen und tinktoriellen Eigenschaften ein histologisch leicht erkenn- und darstellbares Zellindividuum vorstellt. Was das Vorkommen der Plasmazellen im mykotischen Granulationsgewebe anbetrifft, so ist ihr Vorkommen an keinerlei Regel gebunden. Das eine Mal finden sie sich namentlich in älteren Gewebsprodukten zahlreich diffus zerstreut zwischen den anderen an der Zusammensetzung des Infiltrates beteiligten Zellen, oder nur an gewissen Konzentrationsherden (in der Umgebung der Gefäße, Haare, Drüsen) als ein mehr weniger hervorstechendes Merkmal (neben vielen anderen Autoren z. B. nach den Befunden von RIECKE, PALTAUF und v. ZUMBUSCH, GÖDEL, MAYR, BRÜNAUER). Das andere Mal wieder werden sie nur ganz vereinzelt angetroffen oder sie werden überhaupt vermißt (ARNDT, K. HERXHEIMER, ARZT). Jedenfalls stellen die Plasmazellen einen recht häufigen, wenn auch der Stärke und Verteilung nach ganz variablen Bestandteil des Mycosis fungoides-Infiltrates dar, der das histologische Bild in mehr oder minder hohem Grad beeindruckt, ohne den typischen histologischen Charakter der Erkrankung irgendwie zu verändern.

Für das Zustandekommen der Verschiedenheit in der Häufigkeit ihres Vorkommens macht UNNA die in den Einzelfällen mehr oder minder großen Schwankungen unterworfenen Schnelligkeit des Ablaufs der metamorphotischen Vorgänge verantwortlich, durch welche die Form der Plasmazelle, des spezifischen Bausteins der Granulome bald überschritten und von anderen Zellformen abgelöst wird.

Weiterhin sind an der Zusammensetzung des Mycosis fungoides-Gewebes die *Mastzellen* beteiligt, deren Wichtigkeit für die Histopathologie der Mycosis fungoides erstmalig von LEREDDE hervorgehoben wurde. Zwar hat sich die optimistische Anschauung von LEREDDE, nach der die Mastzellen namentlich im Anfangsstadium der Mycosis fungoides ein geradezu charakteristisches Zeichen darstellen sollen, nicht bewahrt, und es ist von allen Erwartungen lediglich die Gewißheit zurückgeblieben, daß die Mastzellen im Granulationsgewebe der Mycosis fungoides in den verschiedensten Formen vorhanden sein können (KRZYSZTALOWICZ, MARIANI, PALTAUF und v. ZUMBUSCH, SPIETHOFF), aber daß sie durchaus nicht etwa regelmäßig vorhanden sind oder gar vorhanden sein müssen (ARZT, BRÜNAUER, ZUREHELLE).

Wieweit man die Blutmastzellen bei der Anhäufung der Mastzellen im Gewebe mitheranziehen muß und welche Beziehungen zu diesen Zellarten im speziellen Fall der Mycosis fungoides bestehen, ist von SPIETHOFF in dem Sinne entschieden worden, daß ein Zusammenhang des evtl. vermehrten Vorkommens dieser Zellen im Blut mit der Anhäufung im Gewebe nicht anzunehmen ist.

In der Neigung des mykosiden Granulationsgewebes, schnell zu zerfallen und ebenso schnell wieder sich aufzubauen, liegt unter anderem auch der Grund für das Entstehen aller möglichen Formen von *Riesenzellen* (UNNA), deren Genese zum Teil auch in Beziehung zur Beseitigung schwer resorbierbaren Materials gebracht und im Sinne der Genese der Fremdkörperriesenzellen gewertet wird (MARIANI). So enthalten mitunter die Riesenzellen als Beweis für diese Tätigkeit elastische Fasern, Blutpigment und neben anderen degenerierten Zellfragmenten unter Umständen sogar ganze Zellen.

Die Formbeschreibung der Riesenzellen, die sich zwar nicht in jedem Fall von Mycosis fungoides finden, deren Vorkommen als mehr oder weniger hervorstechender Bestandteil des mykotischen Gewebes jedoch gar keine Seltenheit ist und bereits in den älteren Beschreibungen von PHILLIPPSON, LEDERMANN, WOLTERS, UNNA, JAKOBI, DELBANCO und anderen (zit. nach HERXHEIMER und HÜBNER und PALTAUF) hervorgehoben wurde, weicht bei den einzelnen Autoren sehr voneinander ab. Im allgemeinen hat man neben Riesenzellen, die den LANGHANSSCHEN Riesenzellen der Tuberkulose sehr ähneln oder vollkommen gleichen (BOSELLI, K. HERXHEIMER und HÜBNER, KRUPNIKOFF, LANG, LÖHE, LUBARSCH, MARIANI), allerdings häufig zum Unterschied von den typischen tuberkulösen Riesenzellen ohne deren homogenes Aussehen und auch selten von deren Größe (HASLUND) und im Gegensatz zu den sich ebenfalls amitotisch teilenden Kernen der tuberkulösen Riesenzellen mit einem sehr chromatinreichen Kernsack (UNNA) — andere Zellelemente unterschieden, die mit den sogenannten STERNBERSCHEN Zellen, wie sie bei Lymphogranulomatose vorkommen, sowohl morphologisch (Form, Lagerung der Kerne) wie auch tinktoriell im Verhalten des Protoplasmas übereinstimmen (ARNDT, KRUPNIKOFF, SPREMOLLA). In wieder anderen Fällen sind die vorgefundenen Riesenzellen mit keiner der beiden genannten Riesenzellarten in Vergleich zu setzen und stellen sich hier vielmehr als Übergangsformen von den „Mykosiszellen“, bei denen die Möglichkeit der Vielkernigkeit betont wurde, zu den eigentlichen Riesenzellen dar, oder sie haben Ähnlichkeit mit den Zellen des Riesenzellensarkoms (BRANDWEINER). Die Mannigfaltigkeit der Riesenzellformen wird noch dadurch vergrößert, daß die Zellertrümmerung, als deren Folge die Riesenzellbildung zum Teil zu erklären ist, nicht mit vollzogener Ausbildung der Riesenzellen Halt macht, sondern weiter fortschreitet, und daß sich dann schließlich an der Stelle einer Gruppe von Kernen nur noch eine Schar von rundlichen oder bröckeligen, unregelmäßig in der Zelle zerstreuten bzw. sie nahezu ausfüllenden Kerntümmern sich befindet (UNNA). Über die Verteilung der Riesenzellen im Gewebe ist von besonders bevorzugten Lokalisationsorten nichts Sicheres bekannt. Das eine Mal liegen sie ganz unregelmäßig im Infiltrat zerstreut (BLUMENTHAL), evtl. zu Gruppen von 3—4 Zellen zusammenliegend, so daß andere Strecken des Infiltrates ganz frei von Riesenzellen sind (K. HERXHEIMER, LANGE, LUBARSCH), das andere Mal finden sie sich am reichlichsten an der Oberfläche und werden je tiefer im Gewebe, um so seltener angetroffen (KRUPNIKOFF). Nach ARNDT ist das reichliche Vorkommen der Riesenzellen im Stadium der flachen Infiltrate und das vollständige oder fast vollständige Fehlen im Tumorstadium bei Mycosis fungoides besonders zu betonen im Gegensatz zur Lymphogranulomatose, wo umgekehrt die Riesenzellen gerade in knoten- und geschwulstförmigen Neubildungen gehäuft vorkommen und schon bei schwacher Vergrößerung als charakteristisches Merkmal erkennbar sind. MENAHAN HODARA und GASSIN halten das Vorkommen von typischen oder atypischen Riesenzellen bei Mycosis fungoides im frühzeitigen prämykotischen Stadium nicht für die Regel.

Zu allen diesen verschiedenen Zellarten kommen noch die durch Auffaserung und Auflockerung des Bindegewebes den mannigfaltigsten Veränderungen und Umgestaltungen unterworfenen *Bindegewebszellen*, die das im Anfang geschilderte mykoides Fundamentalarcticulum liefern, als weiterer Bestandteil hinzu.

Der vorstehend gegebene Überblick über all' die verschiedenen Zellarten, die an der Zusammensetzung des mykoiden Zellstaates beteiligt sein können, bestätigt nur die von UNNA erstmalig hervorgehobene und von fast allen Autoren der letzten Jahre vertretene Ansicht, daß die in grotesker Weise gesteigerte, zu einem unendlichen Formenreichtum führende und in dieser Üppigkeit wohl in der gesamten Hautpathologie einzig dastehende (UNNA) *Polymorphie* das schon bei schwacher Vergrößerung sofort in die Augen fallende *Hauptcharakteristikum des mykoiden Infiltrates* darstellt. Neben der in erster Linie genannten, für die Mycosis fungoides bis zu einem gewissen Grade charakteristischen und trotz der Variabilität ihrer Form prägnanten, durch ihre Größe auffallenden „*Mykosiszelle*“ finden sich in wirrem Durcheinander vermischt mit den das Reticulum liefernden Bindegewebszellen vor allem *Lymphocyten*, weiterhin *eosinophile Zellen*, dagegen ganz wenig neutrophile *polynucleäre Leukocyten*, wieder in meist sehr ausgesprochener Beteiligung *Plasmazellen*, in geringerem Maße *Mast- und Riesenzellen*. Dieses ungeordnete durch Hinzutreten von allerlei Übergangsformen zwischen den beschriebenen Zellformen noch stärker hervortretende Zellwirrsal, in dessen Verband sich bei schnellster Aufeinanderfolge von An- und Abbauvorgängen die Zellneubildung und Zellerstörung in allen möglichen Formen vorfindet und in welchem aus demselben Grunde das

Vorhandensein von mehr weniger gut tingiblen, die Saftspalten und die zerfallenden Zellen ausfüllenden Zellbröckeln eine auffällige Erscheinung darstellt (UNNA, PALTAUF und Mitarbeiter, ZURHELLE, ARZT, BRÜNAUER, KANNO, eigene Beobachtungen), ist ausgezeichnet durch eine solche Unruhe des Aufbaues nicht nur in den verschiedenen Krankheitsfällen, sondern auch im Einzelfall an den verschiedenen Stellen, daß man dazu kommen könnte, ganz zu Unrecht von einer nicht befriedigenden histologischen Determinierung des Leidens zu sprechen (NOBL und SUKMAN). Gerade die eigenartige Polymorphie unterscheidet aber die Mycosis fungoides mehr oder weniger leicht von den histologischen Befunden anderer in Betracht kommender Erkrankungen (siehe bei histologischer Differentialdiagnose), und hebt die Krankheit, deren histologisches Substrat manche Ähnlichkeit mit dem entzündlichen Granulationsgewebe besitzt, aber auch manche Abweichung hiervon hat, als ein eigenes voll berechtigtes Glied aus der Gruppe der Gewebsneubildungen heraus, die man als spezifische Entzündungen oder infektiöse Granulationsneubildungen bezeichnet. An allen Stellen des Organismus, wo die Mycosis fungoides aller 3 klinischen Formen sich zu etablieren vermag, behält die *mykoidische Gewebsbildung* den Charakter eines *Granuloms* bei, dessen Entwicklung mit entzündlichen Erscheinungen, beträchtlicher Hyperämie, Ödem bei geringer Zellemigration beginnt, wobei unter *Auffaserung* und *Auflöckerung des Bindegewebes* — ohne Neubildung von Bindegewebe oder bindegewebige Umwandlung — eigenartige Zellen auftreten, deren Proliferation zum charakteristischen *polymorphen Granulationsgewebe* führt (PALTAUF und SCHERBER).

Als eine Teilerscheinung der hochgradig gesteigerten Lebensvorgänge in den mykoiden Gewebsneubildungen und im Zusammenhang mit der für die Mycosis fungoides charakteristischen Bindegewebsauffaserung (PALTAUF und v. ZUMBUSCH) sind die Vorgänge zu betrachten, die sich bei der Mycosis fungoides an und in der Umgebung der *Blutgefäße* abspielen und die eine beachtenswerte Rolle in der Histopathologie der Erkrankung haben.

Wie bei der speziellen Histologie der mykotischen Gewebsveränderungen noch besprochen wird, liegt der *Beginn* der mykoiden Infiltration stets in der Umgebung der Blutgefäße, und es erfolgt die *Propagation der Infiltration immer in Anlehnung an die Blutbahn*, sowohl bei den Hauterscheinungen wie auch bei den internen Lokalisationen der *Mycosis fungoides*.

Was die im Anschluß hieran auftretenden Veränderungen an den *Blutgefäßen* selbst betrifft, so findet bei der Mycosis fungoides — in höchst charakteristischem Gegensatz zur Syphilis und zur Tuberkulose, wo Sklerosierung und Verödung das Feld beherrschen — eine bemerkenswerte Erweiterung der Capillaren statt unter Beibehaltung ihrer dünnen Wandbeschaffenheit (UNNA), evtl. besonders in den geschwulstartigen Bildungen an den größeren Gefäßen unter Auftreten einer Art hyalinen Entartung als Zeichen nekrobiotischer Vorgänge (PALTAUF, ARZT). Neben diesen *Dilatations-* (TRYB) *und Degenerationserscheinungen* findet gleichzeitig eine *reichliche Neubildung von Blutgefäßen* statt, die durch einen auffallenden, unter Umständen fast als Hämangiom imponierenden (PAUTRIER) Gefäßreichtum im histologischen Bild in Erscheinung tritt (K. HERXHEIMER und HÜBNER) und die dem Gewebe der Mycosis fungoides auch zu seiner klinisch charakteristischen, prall-elastischen — polsterartigen Konsistenz und zur Fähigkeit der leichten, schmerzlosen Kompression mitverhilft.

Während die bisher an den Gefäßen beschriebenen Veränderungen in erster Linie als Folge der im Granulationsgewebe gesteigerten Lebensvorgänge anzusehen sind und daher auch in einem gewissen Verhältnis zur Zelltätigkeit im Einzelfall stehen, ist die *Adventitialerkrankung* und die hieran sich anschließende *Einverleibung der gesamten Gefäßwand* nur eine ausgesprochene Teilerscheinung der Bindegewebsauffaserung, der das mykoidische Granulationsgewebe sein Reticulum verdankt. Es zeigt sich nämlich in zunehmendem Maße und bereits sehr frühzeitig beginnend (PALTAUF und v. ZUMBUSCH) eine fortschreitende Beteiligung der Gefäßwände (besonders der Arterien) von außen nach innen an dem Infiltrationsprozess (BRUENAUER, GÖDEL, K. HERXHEIMER und HÜBNER, MARTIN, PALTAUF und Mitarbeiter, SEQUEIRA u. a.), die histologisch die verschiedensten Bilder zu erzeugen vermag. Die von außen durch die Media zur Intima fortschreitende Infiltration mit dem charakteristischen mykoiden Zellgewebe führt schließlich bei weiterer Zunahme des Prozesses

zum Durchbruch des pathologischen Gewebes durch die Intima hindurch in das Gefäßlumen, zur weitgehenden Wucherung im Inneren der Gefäße und schließlich zu ihrem völligen Verschuß. Die wahre Ausdehnung der Gefäßaffektion wird in den Fällen, wo das Lumen der Gefäße durch die zunehmende Wucherung vollständig obliteriert ist, erst dann deutlich sichtbar, wenn man sich die Umrisse der Gefäße durch Elasticafärbung aus den mykosiden Infiltraten heraushebt (UNNA, TRYB, PALTAUF und Mitarbeiter, ARZT, MARTIN). Man sieht dann im vollen Umfang die vorher kaum oder gar nicht erkennbare Gefäßbeteiligung: Lumen vollständig geschwunden oder zu einer kaum noch erkennbaren Öffnung verengt, erfüllt von Zellhaufen und homogenen Massen, durchsetzt von netzigem Fibrin, Intimazellen vermehrt, groß und gequollen; dann viele Reihen von mykosiden Zellen, und endlich die durch das Infiltrat auseinandergespaltene übrige Gefäßwand, die in ihrer wirklichen Ausdehnung jetzt gut an dem elastischen Gerippe erkennbar ist. Diese ausgesprochenen Gefäßveränderungen finden sich namentlich in den Tumoren sehr häufig, und es sind nicht nur kleine Gefäße befallen, sondern auch die größeren Gefäße zeigen ganz analoge Erkrankungsprozesse, was ja auch mit der makroskopischen Beobachtung übereinstimmt, nach der die mykosiden Tumoren z. B. einem völlig thrombosierten Ast der Pulmonalarterie aufsitzen können (PALTAUF und v. ZUMBUSCH). Daß man den Einbruch in die Gefäße von mancher Seite als eine Stütze für die lymphosarkomatöse Natur des neugebildeten Gewebes hat verwenden wollen, sei hier kurz erwähnt. (Weiteres Hierüber siehe bei Pathogenese.)

## II. Spezielle Histo-Pathologie der mykosiden Gewebsveränderungen.

Man hat von der Mycosis fungoides nicht nur ganz mit Recht behauptet, daß sie nicht in allen Fällen trotz Untersuchung gleicher Entwicklungszustände dieselbe histologische Struktur zeige, indem im polymorphen Zellinfiltrat bald diese, bald jene Zellform überwiege und so dem histologischen Bild eine ganz besondere Note aufdrücke (siehe oben); man hat auch immer wieder betont, daß neben der variierenden Beteiligung der mykosiden Infiltratzellen an der speziellen Zusammensetzung der Gewebsveränderungen das verschiedene, besonders auf die größeren Strukturunterschiede sich beziehende Aussehen des histologischen Bildes zum anderen Teil seinen Grund in den klinischen Entwicklungsstadien der Krankheit selbst habe, indem man dem Anfangsstadium, dem Höhestadium und dem Rückbildungsstadium der mykosiden Gewebsveränderungen eine besondere Struktur zuerkannte. So beschrieb TRYB aus derartigen Überlegungen heraus das „Initialinfiltrat“ mit seinem allmählichen Übergang zum „anders gearteten, definitiven Terminalinfiltrat“, baute sich UNNA auf der Unterlage der histologischen Veränderungen sogar eine befriedigende Analyse für all die mannigfaltigen klinischen Erscheinungen der Krankheit auf und glaubte WHITFIELD, in Anlehnung an die Schemata der Mycosis fungoides auch für die Histologie vier Stadien (Inversion, Wucherung, Cytolyse, Sepsis) unterscheiden zu können.

In der Tat finden sich im mikroskopischen Aussehen der mykosiden Gewebsveränderungen — insbesondere soweit es die Lagerung und Ausbreitung des Infiltrates betrifft — je nach dem Entwicklungsstadium der Erkrankung und dem vorliegenden klinischen Bild, wenn auch nicht prinzipielle, so doch graduelle Unterschiede, die das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Bestandteile des Gewebes näher beleuchten und festzustellen gestatten, was das Primäre und was das Sekundäre in der Mannigfaltigkeit der verwirrenden Befunde ist. Zu diesen im Bindegewebe spielenden Vorgängen treten hinzu die Alterationen des Deckepithels und der Hautanhangsgebilde sowie die Mitbeteiligung des Parenchyms etwa befallener innerer Organe, deren zusammenhängende Darstellung als Ergänzung zum allgemeinen Teil der Histologie die spezielle Histopathologie der Mycosis fungoides bildet.

### a) Histologie der „prämykotischen“ Veränderungen.

Im Mittelpunkt des histologischen Bildes der prämykotischen Veränderungen steht schon vom allerersten Beginn ab das mykotische Infiltrat, mit dessen Auftreten mehr oder weniger ausgesprochene Alterationen der Epidermis meist sekundärer Natur verknüpft sind.

So betonte bereits PHILIPPSON in klarer Erkenntnis der Hauptpunkte, daß im Stadium des Erythems die Hautveränderungen in den subpapillären Teilen des Coriums und in der Umgebung von Gefäßen, Drüsen und Haarbälgen in flächenhafter Ausbreitung statthaben, so daß infolge des oberflächlichen Sitzes und der bandartigen Anordnung sich eine scharfe Grenze zwischen den befallenen Partien des Coriums und dem gesunden Gewebe ausprägt, die er für so charakteristisch hielt, daß sich bereits in diesem Stadium eine sichere Diagnose aus dem histologischen Befunde stellen lasse. Auch WOLTERS und PALTAUF sind in ihren

Monographien in Übereinstimmung mit PHILIPPSON der Ansicht, daß der Prozeß im subpapillären Teil der Cutis unter leichter Mitbeteiligung der Papillen und Anlehnung an Blut- und Lymphgefäße sowie Hauptanhangsgebilde seinen Anfang nimmt. Ebenso stellt der

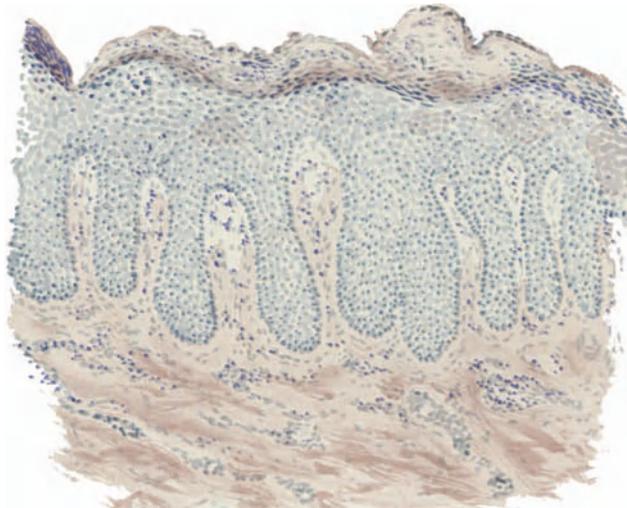


Abb. 13. Granuloma fungoides. Prämykotisches „Ekzem“ (♀, 45-jährig, Schulter). Parakeratose, Akanthose, Leukozytenauswanderung, Ödem in Epidermis und Papillarkörper. Blut- und Lymphgefäße des Stratum subpapillare erweitert; geringgradige Zellinfiltration. Polychromes Methylenblau, neutrales Orcein. O. 128:1, R. 100:1, (Aus O. GANS: Histologie der Hautkrankheiten, Bd. I. Berlin: 1925.)

unter der Epidermis und dem Papillarkörper verlaufende subpapilläre Coriumteil nach UNNA den Ausgangspunkt für alle histologischen Veränderungen der Mycosis fungoides dar und ist zunächst ganz allein befallen; entsprechend der Anlehnung an das subpapillare

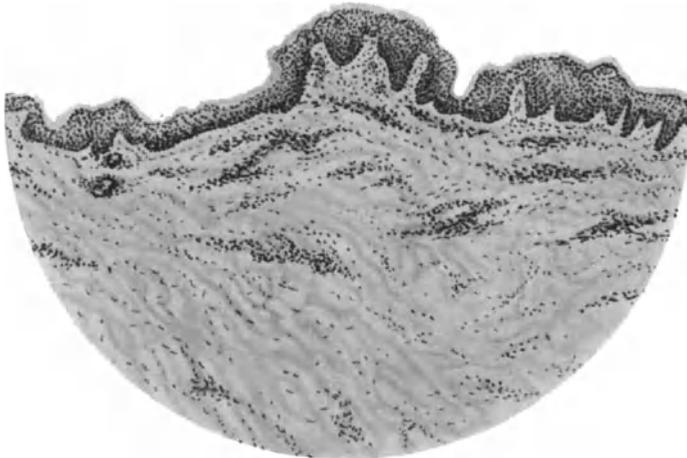


Abb. 14. Mycosis fungoides. Übersichtsbild eines lichenoiden Knötchens. (Kresylechtviolett.) Leitz Oc. 2, Obj. 4. (Nach H. MARTIN.)

Gefäßnetz spielt daher auch nach UNNAs Meinung in der Anordnung des Infiltrates die breite Ausdehnung in der genannten Schicht eine viel größere Rolle als die bei der weiteren Entwicklung des Prozesses zutage tretende Tendenz des Infiltrates, in der Dicke zuzunehmen und in die angrenzenden Gewebsanteile auszustrahlen. In der gleichen Richtung liegen

auch die bestätigenden Befunde von LINDENHEIM, KRZYSZTAŁOWICZ, FRIEBOES, NICOLAS, GATÉ, RAVAUŁT, TRYB.

Im Gefolge dieses zunächst *bandförmig angeordneten, in der subpapillären Schicht gelegenen* und an Blut- und Lymphgefäße, sowie Hautanhangsgebilde angelehnten *Infiltrates*, das von Anfang an polymorph zusammengesetzt ist unter wechselnder Beteiligung aller der verschiedenen Zellarten, die im mykoiden Zellstaat vorzukommen pflegen, und dessen Entstehen — als Reaktion auf die ursprünglich in der bindegewebigen Umgebung angreifenden Noxe —

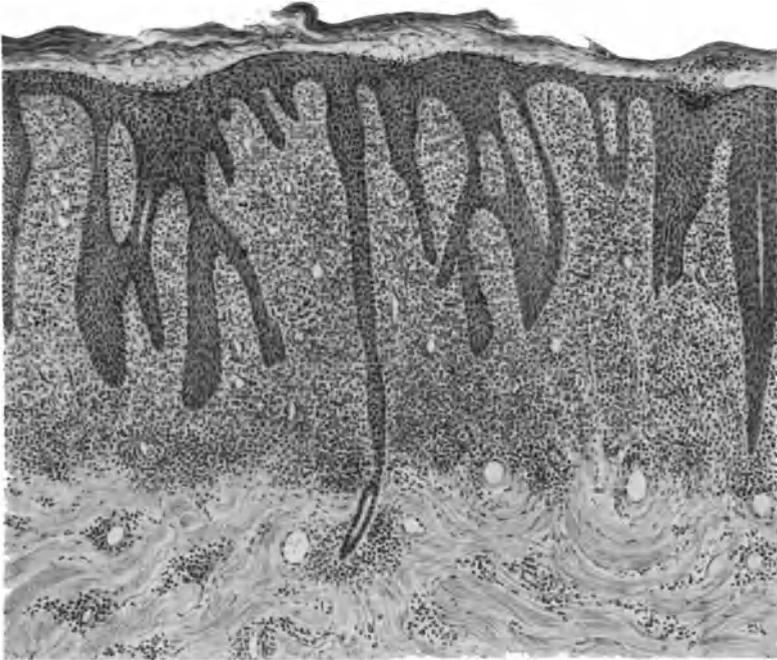


Abb. 15. Schnitt durch einen flachen Mykosisknoten. (Vergr. 42.) Starke Epithelwucherung mit Oberflächenveränderungen. Breite Infiltratmassen durchsetzen gleichmäßig die Cutis. Erweiterte Gefäße im Infiltratbereich und auch unterhalb desselben. Polymorphie der Zellen. (Aus J. KYRLE: Histo-Biologie, Bd. II. Berlin: 1927.)

mit einer dauernden Erweiterung der oberflächlichen Blut- und Lymphbahnen verknüpft ist, finden sich die verschiedenartigsten Veränderungen des Deckepithels, denen im Zusammenhang mit der ausschlaggebenden Wichtigkeit des unter ihrem Schutz ablaufenden pathologischen Vorgangs jedoch nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt.

Verschmächtigung der Epidermis bis auf einen schmalen Streifen oder auch — unter Umständen wie beim Lupus erythematosus follicularis angeordnete (NOBL und SUKMANN) Hyperkeratose, Parakeratose, Akanthose und Ödembildung im Rete, die unter Umständen ganz intensive Grade wie bei Ichthyosis, Psoriasis oder spitzen Condylomen anzunehmen vermögen und dann zuweilen so dominierend in den Vordergrund treten, daß die ausgeprägten Epithelveränderungen gewissermaßen die Maßzunahme des subpapillären Infiltrates durch Raumbegung zu verhindern scheinen (MERIAN), sind in den älteren Berichten, als man diesen sekundären Veränderungen noch eine größere histodiagnostische Bedeutung zuerkennen wollte, häufig beobachtete Befunde, deren Unterscheidung gegenüber anderen histologisch ähnlich aussehenden Erkrankungen — unabhängig von der Beurteilung des Infiltrates — noch überdies in gewissen akzidentellen Begleiterscheinungen gesucht wurde. So glaubte LEREDDE die Beobachtung, daß sich bei Mykosis die Hornschicht nicht osmiert, als spezifisch für Mycosis fungoides bezeichnen zu dürfen, eine Ansicht, die sich allerdings nicht bestätigte, weil man, von den äußeren Einwirkungen der Behandlung ganz abgesehen,

das Fehlen dieser Erscheinungen auch bei vielen anderen Hauterkrankungen zu konstatieren in der Lage ist (TRYB). Auch hat sich das Vorhandensein von intraepithelialen Zellnestern, denen man nach DARIER besonders häufig im ersten erythrodermischen Stadium der Mycosis fungoides als einem für Mycosis fungoides charakteristischen, von den kleinen Spongiosenestern beim Ekzem durch die scharfe Begrenzung sich unterscheidendem Merkmal begegnen soll, als keineswegs pathognostisch für Mycosis fungoides erwiesen. Die Bildung dieser Zellnester, als deren Vorläufer sich häufig im Gefolge des Reteödems auftretende Hohlräume vorfinden, die aber auch unter Umständen in ihrer Entstehung so zu erklären sind, daß sie durch Einfassung von mykotischem Gewebe durch die in die Tiefe wuchernden Epithelleisten bedingt werden, ist ebensowenig wie das Fehlen der Osmierung oder sonst irgendeiner im Epithel spielenden Veränderung ein für Mycosis verwertbares, histologisches Unterscheidungsmerkmal. Sie brauchen, wie neuerdings auch MENAHEM HODARA betont, beim frühzeitigen prämykotischen Ekzem nicht vorhanden zu sein.

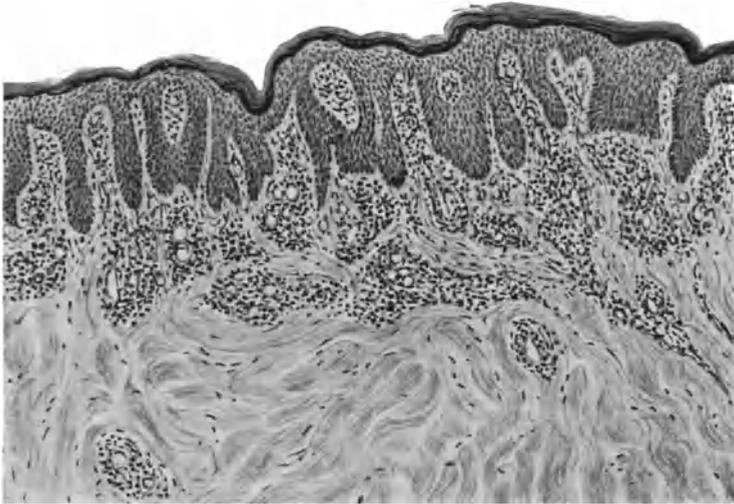


Abb. 16. Granuloma fungoides. Vorgeschrittenes Stadium. Klinisch: Infiltration. Epithel deutlich akantotisch verbreitert, da und dort Parakeratose. Starke Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße intensivere, polymorphzellige Infiltration. (Nach J. KYRLE.)

Entsprechend der Auffassung, daß die *erythrodermische oder diffuse Form* der Mycosis fungoides nichts anderes darstellt als eine die ganze Körperoberfläche überziehende „prämykotische“ Erscheinung, finden sich auch hierbei die gleichen histologischen Veränderungen wie beim Initialstadium der klassischen Form. Nach den hier vorliegenden Befunden (LEREDDE, PALTAUF, GÖDEL, BOSELLINI) betrifft die histologische Veränderung zunächst ausschließlich die oberen Lagen des Hautbindegewebes, das Stratum papillare und vor allem das Stratum subpapillare, mit welchem das Infiltrat deutlich abschneidet, und es bildet sich hierbei durch Confluens der Einzelherde ein diffuses, bandartig ausgebreitetes Infiltrat. Wegen der besonders großen Zugänglichkeit der von exogenen Einflüssen weitestgehend alterierten Haut für akzidentelle Entzündungsvorgänge treten bei der diffusen Form der Mycosis fungoides *mehr als bei den herdförmig umschriebenen Veränderungen der klassischen Form* schon im Anfangsstadium häufig die Zeichen der akuten Entzündung in den Vordergrund, so daß die Zellformen der akuten Entzündung mehr oder weniger ausgeprägt mitvertreten sind und sich in das eigenartige Zellgewirr der Mycosis fungoides hineinmischen.

Daß bei den *postmykotischen Erscheinungen der Mycosis fungoides d'emblee* mit umgekehrtem Krankheitsverlauf (Typus inversus der Mycosis fungoides d'emblée) genau dieselben histologischen Grundprinzipien vorgefunden werden wie bei allen anderen oberflächlich initialen Veränderungen, geht aus den histologischen Schilderungen von LEIBKIND und MARTIN hervor.

Die histologische Grundlage, die dem ebenfalls noch zu den „prämykotischen“ Veränderungen zu rechnenden zweiten Stadium der Erkrankung, der „periode lichénoïde-BAZIN“, dem „flachen Infiltrat-KÖBNER“ entspricht, stellt im

Allgemeinen nur ein *weiteres graduelles Fortschreiten* der oben beschriebenen Veränderungen dar. Betroffen sind auch jetzt nur die oberen Schichten des Coriums in der subpapillären Zone. Der befallene Teil ist aber jetzt erheblich breiter geworden, indem sich die Infiltrate *entlang den drüsigen Hautanhangsgebilden in die Tiefe* erstrecken und sich gerade in der Umgebung der Hautanhangsgebilde, aber auch um die größeren Gefäßstämmchen herum häufig zu *knotigen Infiltrationszentren* zusammenballen, so daß die bisher bandartige Anordnung des mykosiden Infiltrates in ihrer Gleichförmigkeit unterbrochen wird durch knollige, dichte, nach der Tiefe und Oberfläche ausstrahlende herdförmige Infiltrate.

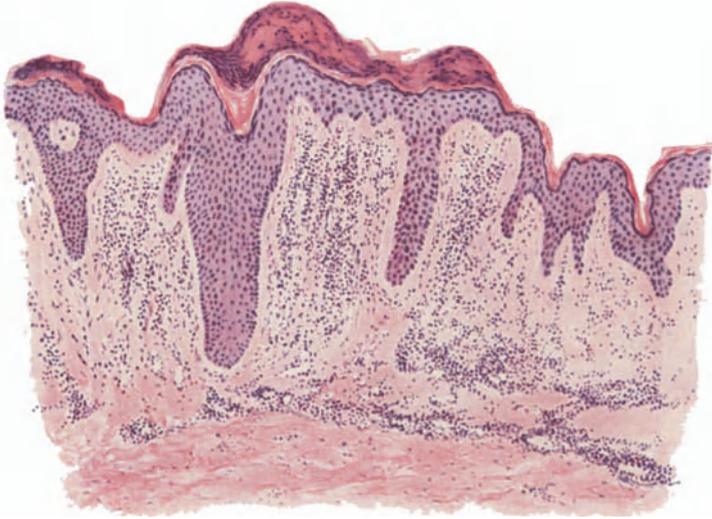


Abb. 17. Granuloma fungoides. Beginnende Tumorbildung (♀, 35 jährig, Rücken). Parakeratose, Akanthose nur noch in den Epidermisleisten. Ödem in Epidermis und Papillarkörper. Stärkere Zellinfiltration um die erweiterten Gefäße. O. 128 : 1, R. 100 : 1. (Nach O. GANS.)

Die Epidermis verhält sich auch jetzt ganz verschieden, das eine Mal bleibt sie völlig passiv, indem sie nur den mechanischen Einflüssen folgend durch die Zunahme des Infiltrates abgeflacht wird, indem die Retezapfen verkürzt werden und das ganze Epithel verdünnt wird. Das andere Mal jedoch beginnt unter dem Reiz des darunterliegenden, sich ständig fortentwickelnden Infiltrates das Epithel zu wuchern, die Retezapfen verbreitern sich, verlängern sich in einem zuweilen ganz überraschenden Maß und in noch exzessiveren Graden als im Anfangsstadium, sie zeigen seitliche Fortsätze und lassen als Kennzeichen ihres starken Wachstums reichlich Mitosen erkennen. Daneben finden sich im Epithel mehr oder weniger hochgradige Veränderungen von der bereits geschilderten Art, die meist auch nur ein graduelles Fortschreiten der im ersten Beginn konstatierbaren Alterationen darstellen.

Infolge der wachsenden Massenzunahme des Infiltrates wird der bindegewebige Anteil der Haut in verstärktem Maße in Anspruch genommen. Die Zerstückelung des kollagenen Gerüsts, das Verschwinden der elastischen Fasern setzt ein. Die Beteiligung der Gefäße, die Hand in Hand mit der zunehmenden Auffaserung des Bindegewebes um sich greift, wird im histologischen Bild bereits bemerkbar.

Auffallend ist die deutlich erkennbare, deletäre (LEIBKIND) *Wirkung auf die drüsigen Hautanhangsgebilde*, deren Zustandekommen auf den gleichen Ursachen beruht, wie die Gefäßbeteiligung, nämlich auf der Auffaserung des Bindegewebes. Talg- und Schweißdrüsen zeigen zum Teil Läsionen, die direkt von den spezifischen lokalen Prozessen abhängen, zum Teil als Merkmale einer indirekten Reaktion auf den allgemeinen Intoxikationszustand anzusehen sind und werden in Form von fettiger Degeneration, Exfoliation, Kernrückbildungsvorgängen, Bildung besonderer Sekretionsgranula, cystischer Erweiterung usw. von AUDRY, NICOLAS, PINKUS, KREIBICH, UNNA, HALLOPEAU, BOSELLINI, ARNDT (sämtlich zitiert nach MARIANI) beschrieben. Diese geringfügigen histologischen Erscheinungen

stellen jedoch nur den Anfang eines fortschreitenden Aufgehens der Hautdrüsen im Infiltrat und einer Zerstörung auch ihrer letzten Reste durch den invadierenden Prozeß dar, der sich, wie bereits erwähnt, bei seinem Fortschreiten mit Vorliebe an diese Gewebsteile anlehnt (BLUMENTHAL, LEIBKIND, PELAGATTI, GIOVANNI und viele andere). KANNO macht daher auch ganz mit Recht auf den Mechanismus des Haarausfalls, der sich histologisch als eine direkte Folge der durch den ständig zunehmenden Infiltratdruck hervorgerufenen Atrophie der Haarpapillen zu erkennen gibt, als einem auffallenden histologischen Kennzeichen der Mycosis fungoides aufmerksam.

Je mehr die Ausdehnung des Prozesses fortschreitet, je rapider die Wachstumsgeschwindigkeit des Infiltrates wird, je übereilter die Zellbildung auf mitotischem und amitotischem Wege geschieht, um so mehr tritt das Vorhandensein von mehr weniger gut tingiblen, die Saftspalten und die zerfallenden Zellen ausfüllenden Zellbröckeln als auffälliges Attribut des mykosiden Infiltrates in die Erscheinung.

UNNA hat versucht, für das *Verständnis der klinischen Erscheinungen* im präfungoiden Stadium die drei wertvollsten von den histopathologischen Symptomen (Ausgangspunkt der Erkrankung in der Höhe des subpapillaren Gefäßnetzes, dauernde Erweiterung der oberflächlichen Blut- und Lymphbahn, ungewöhnlich starke reaktive Zellneubildung mit gleichzeitigem exorbitantem Zerfall der rasch wachsenden Zelleiber) zu verwenden, und hat in geistreicher Weise die drei Hautgruppen der klinischen Erscheinungen (Ödem- und Erythemgruppe, Gruppe der ekzemähnlichen und Gruppe der lichenähnlichen Ausschläge) mit der *histopathologischen Grundlage* in Zusammenhang gebracht.

### b) Histologie der mykotischen Tumoren.

In dem histologischen Verhalten des mykosiden Infiltrates, bei dessen Wachstumstendenz sich anfangs die Breitenausdehnung in erster Linie bemerkbar machte, herrscht jetzt das Tiefenwachstum vor, ohne daß die Grenze des Coriums, das in seiner Gesamtheit von knotig zusammengeballten Infiltrat-herden durchsetzt ist, nach unten zu wesentlich überschritten wird. *Die Wahrung der Abgrenzung nach dem subcutanen Gewebe* zu stellt ein zwar nicht allgemeingültiges, aber *wesentliches Merkmal* des mykotischen Infiltrates *auch noch in seinem höchst entwickelten* und am stärksten Raum beanspruchenden Stadium dar.

Der celluläre Charakter des Infiltrates ist, von der graduellen Zunahme der Veränderungen abgesehen, im Grund derselbe wie bei den Initialformen, wenn auch jetzt häufiger an einzelnen Stellen des Infiltrates man von einem auffallenden Überwiegen der kleinen Rundzellen überrascht werden kann. Im Zusammenhang mit sekundären Infektionen, denen die Geschwulstbildungen mit ihrem hinfälligen Gewebe in besonders hohem Maße ausgesetzt sind, treten auch die Zellen der akuten Entzündung besonders in den peripheren Abschnitten zuweilen stärker in den Vordergrund, ohne daß sie den typischen Aufbau des mykosiden Gewebes an allen Stellen gänzlich zu verwischen instande wären. Gefäßveränderungen bis zur völligen Durchwucherung der Gefäßlumina von mykosidem Gewebe, ausgedehnteste Zerstückelung und Auffaserung des Bindegewebes mit totalem Verschwinden der elastischen Fasern, sekundäre Veränderungen am Deckepithel, das häufig vollkommen fehlt, gehen Hand in Hand mit der Zunahme der klinischen Erscheinungen und gewähren die Bilder, wie sie im allgemeinen Teil der Histopathologie geschildert wurden.

### c) Histologische Befunde am schwindenden Infiltrat, an abgeheilten und normaler Haut.

Der Vorgang der Rückbildung mykosider Infiltrate ist dadurch charakterisiert, daß in dem steten Nebeneinander zwischen Aufbau und Abbau, der in jedem mykosiden Gewebe vorhanden ist und in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zur Wachstumsschnelligkeit steht, die regressiven Vorgänge die Überhand gewinnen und *mit dem Verschwinden der Infiltratzellen* das — aus der Aufsplitterung des präexistenten Bindegewebes zustande gekommene, im höchsten Entwicklungsstadium an den Hauptinfiltrationszentren nahezu völlig unsichtbar gewordene — *Reticulum* sich *wieder zu zeigen* beginnt.

Ganz abgesehen von den Epithelveränderungen ist die Cutis, deren Balken bereits deutlich sichtbar sind, und sozusagen zusammensintern, an einzelnen Stellen zwar noch von atrophischen Zellen, meist nur pyknotischen Kernen infiltriert, an anderen Stellen

besteht das von strotzend gefüllten, stark erweiterten Blutgefäßen durchzogene Feld, an dem der Infiltrationsprozeß noch vor kurzem spielte, nur noch aus einem leeren, zarten,



Abb. 18. Übersichtsbild eines Primärtumors. (Kresylechtviolett.) Leitz Oc. 2, Obj. 4.  
(Nach H. MARTIN.)

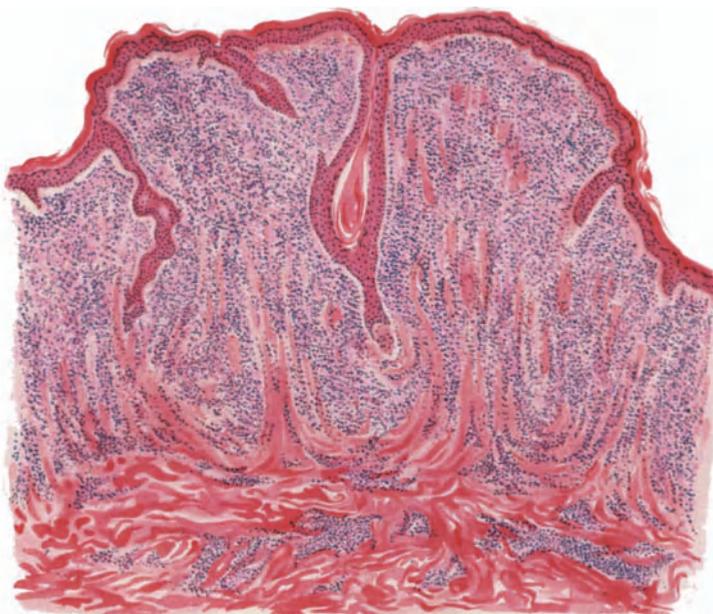


Abb. 19. Granuloma fungoides. Tumorstadium (♂, 41-jährig, Schulter).  
Dichte Zellinfiltrate im Stratum papillare und subpapillare. Papillarkörper verstrichen. Rückbildung der Epidermis bis auf schmale, langgestreckte Reteleisten. Hämatoxylin-Eosin. O. 35 : 1, R. 2 : 1.  
(Nach O. GANS.)

bindegewebigen Reticulum, indem sich ganz vereinzelt noch Zellen mit deutlichem Protoplasma und dunklem, länglichen, unregelmäßigen Kern finden. Echtes Granulationsgewebe und Narbenbildung fehlen (PALTAUF, PALTAUF und SCHERBER).

Ähnlich lauten die Befunde von Infiltraten, die durch Röntgenstrahlen zum Rückgang gebracht wurden (K. HERXHEIMER und HÜBNER, BELOT, NAHAN und CAILLIAU).

Wichtig für das Verständnis des unvermittelten Auftretens von mykoiden Infiltrationsprozessen an bisher völlig gesunder Haut und das Zustandekommen von Rezidiverscheinungen an abgeheilten Hautstellen sind die histologischen Befunde von derartigen Hautbezirken, weil sie zeigen, daß für die Genese der Rezidive und der neuen Krankheitsschübe die histologische Grundlage *sowohl an scheinbar völlig abgeheilten wie an anscheinend bisher ganz gesunder Haut* in dem stets nachweisbaren *Vorhandensein geringfügiger mykoider Infiltrationsvorgänge* zu finden ist. (LEREDDE, PALTAUF, HERXHEIMER und HÜBNER, GÖDEL).

#### d) Histologie der inneren Organe.

Ganz analoge Infiltrationsvorgänge, wie sie an der Haut in den verschiedenen Stadien der Erkrankung vorgefunden werden, stellen sich in den inneren Organen ein, sobald dieselben an der mykoiden Allgemeinerkrankung sich beteiligen. Auch hier ist die *Auffaserung des bindegewebigen Stützgerüsts* und seine Durchdringung mit dem polymorphen mykoiden Granulationsgewebe die Grundlage aller Veränderungen, in deren Gefolge *sekundäre Alterationen des Organparenchyms* infolge toxischer oder mechanischer Wirkung des ortsfremden Granulationsgewebes in mehr oder weniger ausgeprägtem Maß statthaben können<sup>1</sup>.

Dementsprechend finden sich in den *Lungen* die Anfänge und die Hauptveränderungen der mykoiden Zellinvasion in der bindegewebigen Hülle der Blutgefäße und der Bronchien, von hier aus übergreifend auf die Alveolarsepten, in die Alveolen selbst eindringend und ganze Lungenbezirke diffus infiltrierend (PALTAUF, v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER, TOPPICH, BRÜNAUER). Vollständige Auflösung des Lungenparenchyms, einhergehend mit Verschuß der Gefäße und der kleineren Bronchien sind die Endausgänge der Zellinfiltration — kleinste Herde von Granulationsgewebe in der Umgebung von Gefäßen und Bronchien der Anfang des Prozesses, der unter Umständen bereits im makroskopisch unveränderten Lungengewebe histologisch nachweisbar sein kann (GÖDEL).

Sehr deutlich und markant findet sich die interstitielle Wucherung des mykoiden Gewebes an den bindegewebigen Hüllen der Lungen, also den visceralen und parietalen *Pleuren*, ausgebildet, durch nichts unterschieden von den Vorgängen, wie sie im bindegewebigen Anteil der Haut geschildert wurden (PALTAUF, v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER).

Im *Myokard* den größeren Bindegewebsbündeln folgend, aber auch zwischen die Muskelfasern eindringend und dieselben auseinanderdrängend, führt das mykoides Zellgewebe allmählich zur Rarefizierung der Muskelfasern und schließlich sogar zu dem vollständigen Verschwinden derselben auf weite Strecken hin (PALTAUF und SCHERBER, ARZT).

Auch in der *Leber* folgt die Ausbreitung des Mycosis fungoides-Infiltrates dem vorgezeichneten Weg der Bindegewebsbahnen, die in der Umgebung der Lebergefäße und Gallengänge interlobulär angeordnet dem fremden Gewebe zunächst genügend Ansiedlungsraum gewähren und mit weiterer Expansion des Prozesses auch mit ihren feinen Ausläufern zwischen den Leberzellbälkchen bis zur Vena centralis hin in zunehmendem Maße als Propagationsweg dienen; Degeneration der Leberzellen und beginnende Nekrosen sind die nächsten Folgen davon (PALTAUF, v. ZUMBUSCH, GÖDEL, BRÜNAUER).

Der gleiche Vorgang spielt sich im *Milzgewebe* ab, wo von dem bindegewebigen Anteil des Organs aus eine fortschreitende Infiltration mit dem ortsfremden Gewebe stattfindet, unter Umständen mit besonderer Mitbeteiligung der MALPIGHIIschen Körperchen, von denen man dann den Eindruck hat, als seien gerade aus ihnen die lymphatischen Zellen in erster Linie verdrängt und durch Mycosis fungoides-Gewebe ersetzt (GÖDEL).

In der *Niere* sind die Harnkanälchen und auch vereinzelte Glomeruli zunächst ohne Zerstörung ihrer Struktur in das mykoides Granulationsgewebe eingebettet, und nur die stärker beteiligten Gewebspartien weisen eine stärkere Mitbeteiligung des Nierengewebes auf, so daß schließlich die Nierenstruktur kaum mehr sichtbar ist (BRÜNAUER).

<sup>1</sup> Die histologischen Befunde stammen fast durchgehends von circumscribten Infiltraten mit dem charakteristischen Aufbau; die diffusen mykotischen Infiltrationen der inneren Organe sind dagegen noch wenig erforscht und es bedarf noch systematischer Arbeit, um diese Lücken auszufüllen.

Wenn sich das mykoides Granulationsgewebe in den peripheren *Nerven* etabliert, folgt der Ausbreitungsweg der Zellinvasion ebenfalls wieder den Bindegewebszügen, die die Nervenstämme umschneiden, dringt aber auch auf dem Wege des die Blutgefäße umgebenden Bindegewebes in die Nerven selbst ein (PALTAUF und SCHERBER, BRÜNAUER).

Als eine für die Pathogenese der Erkrankung wichtige Tatsache verdienen die am *Knochenmark* erhobenen *negativen Befunde* hervorgehoben zu werden (GÖDEL, PALTAUF, v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER, eigene Untersuchungen).

Gewöhnlich sehr stark ausgesprochen sind die Veränderungen an den *Lymphdrüsen*, bei denen von ZUMBUSCH bereits im Jahre 1906 eine häufige Beteiligung auch an klinisch und makroskopisch nicht veränderten Paketen festgestellt hatte. Nach den Befunden, die von makroskopisch mehr oder weniger stark mitbeteiligten Lymphdrüsen stammen, wird das lymphatische Gewebe bis auf kleine spärliche Herde reduziert und ersetzt durch typisch mykoides Granulationsgewebe (PALTAUF, v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER, ARZT, GÖDEL, LÖHE, BRÜNAUER).

Mykoides Infiltrationen an den *Schleimhäuten* (weicher Gaumen, Magen, Harnblase, Uterus usw.) unterschieden sich in ihrem histologischen Verhalten in keiner Weise von den entsprechenden Veränderungen der Haut (PALTAUF, v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER, GÖDEL).

### e) Histologische Übergangsformen zum Lymphosarkom.

Was den allmählichen Übergang von histologisch und klinisch typischer Mycosis fungoides in das eintönige histologische Bild einer dem Lymphosarkom nahekommenen Tumormasse angeht, so sind derartige Fälle vereinzelt beschrieben worden und zwar immer dann, wenn auch das klinische Verhalten Analogien zum bösartigen Wachstum bot. Bei der histologischen Untersuchung von ZUMBUSCHS Fall 3 stellte sich der zur Tiefe vordringende Tumor, der in den oberen Abschnitten noch alle histologischen Merkmale der Mycosis fungoides hatte, in den unteren Teilen dar als eine ganz gleichartige, kleinzellige Rundzelleninfiltration nach Art des Lymphosarkoms. Nach PAUTRIER, BELLOT, FERNET und DELORT wurde die Erklärung für die ungenügende, geradezu wachstumsfördernde Wirkung der bisher gut wirksamen Röntgenstrahlen geliefert durch den Nachweis der sarkomatösen Umwandlung. Auch im Fall MAYR, bei dem es von der Haut aus zu schweren Destruktionen an unterliegenden Organen gekommen war, zeichnete sich der Aufbau des Infiltrationsgewebes durch das Überwiegen der Zellen vom Typ der kleinen Lymphocyten aus, das um so mehr zunahm und dem Gewebe eine um so eintönigere Struktur verlieh, je mehr man in die Tiefe gelangte. Trotzdem ist MAYR geneigt, zumal auch histologisch typische Formen ohne Umwandlung oder von Anfang an bestehenden sarkomähnlichen Zellaufbau malignes destruierendes Wachstum zeigen können, *dem mehr monomorphen Aufbau* in solchen Fällen *keine allzu große Bedeutung zuzumessen*.

## E. Pathogenese und Ätiologie.

Daß die Mycosis fungoides eine Krankheits-Entität darstellt, steht fest. Für die klassische ALBERT-BAZINSche Form der Erkrankung hat man in dieser Hinsicht auch kaum berechtigte Zweifel gehegt, für die erythrodermische und d'émblée-Form wurden jedoch gegen die einheitliche Auffassung und Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides hin und wieder mehr oder weniger begründete Einwendungen gemacht, welche vor allem in der unsicheren klinischen Erkennungsmöglichkeit und der mangelnden Prägnanz der Symptome ihre Ursache hatten, die aber nunmehr durch die Klärung der Histopathologie der Mycosis fungoides als beseitigt gelten dürfen.

Die *abstrakt anatomische Anschauungsweise* des Leidens, die auf diesem Gebiet der Mycosis fungoides vorherrschend war, ist auch für die Ansichten über die Natur des Prozesses und die Bedeutung der Erkrankung die *ausschlaggebende* geblieben, weil man bis in die allerjüngste Zeit hinein auch nicht die geringste Klarheit über die eigentliche *causa nocens* zu gewinnen vermochte, auf deren Kenntnis man die *rein ätiologische Anschauungsweise* der Mycosis fungoides hätte aufbauen können. Je nach dem Standpunkt, den man in der Auffassung der histopathologischen Grundprinzipien des Prozesses einnahm, schuf man sich seine Theorie für die Zugehörigkeit der Erkrankung. So kam es denn, daß sich im Laufe der Zeit unter dem Einfluß der zunächst schwankenden Anschauungen

nicht weniger als 4 *verschiedene Theorien* bezüglich des Wesens der Erkrankung bilden konnten, nach denen:

1. die Mycosis fungoides eine *Lymphadenie cutanée* sei, bzw. zu den *leukämischen Erkrankungen* gerechnet werden müsse,
2. es sich um eine *Sarcomatosis cutis* handele,
3. die Mycosis fungoides den *Granulationsprozessen* angehöre und *infektiös-entzündlicher Natur* sei, oder
4. eine *Mittelstellung* zwischen echter Blastombildung und leukämischen Erkrankungen in weitestem Sinne einerseits, Granulationsgeschwülsten andererseits angenommen werden müsse.

ad 1. Die älteste Anschauung, welche das Leiden mit einer Erkrankung des lymphatischen Systems in Zusammenhang brachte, stammt von der französischen Schule, wo man, gestützt auf die histologischen Befunde von RANVIER (im wahrscheinlich gar nicht zur Mycosis fungoides gehörigen Fall GILLOT) den verhängnisvollen Schritt tat, lediglich auf einer gewissen Ähnlichkeit des pathologischen Gewebes mit der Lymphdrüsenstruktur die Lehre von der Lymphadenie cutanée zu gründen. Mit der Annahme dieser Theorie war die Mycosis fungoides als eine leukämische — bzw. weil Blutveränderungen nicht immer nachweisbar waren — als eine pseudoleukämische Erkrankung gekennzeichnet und sie wurde angesehen als „eine seltene Lokalisation des leukämischen Giftes allein auf der Haut“ (RÖTTGER) zum Unterschied von der Lymphadenie liénale und der Lymphadenie ganglionaire, bei denen sich die durch das leukämische Gift gesetzten Veränderungen in den betreffenden Organen bzw. Organsystemen mit Vorliebe vorfinden sollten. Diese Anschauung wurde mehr oder weniger modifiziert in erster Linie von französischen und italienischen Autoren (DEMANGE, DEBOVE, FABRE, DE AMICIS, GAILLARD, HILLAIRET, PÉLISSIER, JACCOUD) und ganz besonders von FIOCCO in einer die Mycosis fungoides als selbständiges Krankheitsbild nahezu vollständig ausschaltenden Art und Weise vertreten. Zur Stützung derartiger Anschauungen dienten in der Folgezeit vor allem auch die Beobachtungen von PELAGATTI und PASINI, denen zufolge die Mycosis fungoides mit einer primären Störung des blutbildenden Systems in Zusammenhang steht, und die Hauterscheinungen der Erkrankung nichts anderes als auf dem Blutweg zustande gekommene, durch gleichartige Blutveränderung zu erklärende Metastasierungen des im hämopoetischen System primär lokalisierten myelomatösen Prozesses darstellt, wie ja auch schon HYDE mit der Benennung „Myeloma cutis“ ähnliche Gedankengänge vertreten hatte. PARDER und ZEIT, STROBEL und HAZEN haben die Mycosis fungoides auf Veränderungen des lymphatischen Systems im Sinne der alten französischen Anschauung zurückführen wollen, und DARIER, der in der ersten Ausgabe seines „*Precis*“ (1910) im Gefolge der KÖBNERschen Anschauung die Mycosis fungoides zu den infektiösen Dermatosen granulomatöser Natur rechnete, neigt jetzt wieder der Ansicht zu, daß der Kernpunkt der Mycosis fungoides-Frage mit der ursprünglichen Bezeichnung der Lymphadenie cutanée am besten getroffen und die Krankheit der Leukämiegruppe zuzurechnen sei. Die von PELAGATTI angeregte Zurechnung der Mycosis fungoides zu den Leukämiden (AUDEY) bzw. Lymphadeniden (ARNDT), — unspezifischen Hautalterationen, die von einem primär-leukämischen Prozeß abhängig sind —, wird von BOSELLINI, der an der Berechtigung der Aufstellung der Leukämidengruppe zweifelt, abgelehnt.

ad 2. KAPOSI nannte die Mycosis fungoides, deren Namensbezeichnung er aus allgemeinem Herkommen beibehielt, die zweite Form der Sarcomatosis cutis und zog zur Unterstützung seiner Auffassung, die zur Grundlage für die Sarkomtheorie der Mycosis fungoides wurde, den von PERIN für die Mycosis fungoides d'emblée geprägten Ausdruck „Sarkomatose primitive generalisée à forme pseudomycosique“ mit heran. Als eine besondere Spezies des Hautsarkoms wurde die Mycosis fungoides auch von PORT, NÄTHER, SIMON und PICK, MÜHSAM, BONITZ und LASSAR, SREDDY, CRULL, BREAKAY, REID und vielen anderen angesprochen, wobei man den Sarkombegriff vor allem im Sinne des sog. „Lymphosarkoms“ verstand und sich bei der Beweisführung nicht zum mindesten auf die klinisch häufig als Hautsarkom imponierende Mycosis fungoides d'emblée bezog, die in der Tat auch häufig zu Verwechslungen Anlaß gab (vgl. ARZT). Die Anhängerschaft der Sarkomtheorie war stets nur sehr schwach, zumal KAPOSI seine ursprüngliche Ansicht später selbst modifizierte und die Mycosis fungoides nunmehr in die Reihe der „sarkoiden Tumoren“ eingeordnet wissen wollte (siehe ad 4). Immerhin finden sich jedoch auch in der neuesten Literatur noch Stimmen, die für eine — allerdings bedingte — Zugehörigkeit der Mycosis fungoides zu den Sarkomen, und zwar den Lymphosarkomen plädierten. So ist RADAELI der Ansicht, daß die Mycosis fungoides-Veränderungen nicht das Resultat einer Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, sondern eine Neubildung darstellen, die zu den Lymphosarkomen gehöre. HUDELO und CAILLIAU führen die Mycosis fungoides zurück auf das Wiederauftreten von hämopoetischem,

embryonalem Gewebe in der Haut, das zunächst eine stark entzündliche Komponente aufweist, später z. Zt. der jungen Tumorbildung entzündlich neoplastischer und noch später sogar rein neoplastischer Natur (Lymphom) sei. Ähnlicher Art sind auch die Deduktionen von FRASER, der die Mycosis fungoides den Lymphosarkomen zurechnet und die zunächst stark ausgesprochene entzündliche Komponente des Gewebes auf die kräftige Abwehr des Wirtsgewebes gegenüber der Invasion des Sarkomgewebes zurückführt, so daß „das Lymphosarkom lange Zeit hindurch von der entzündlichen Reaktion gleichsam erstickt wird“. STEFANI erblickt in der Mycosis fungoides das klassische Beispiel eines malignen Tumors auf infektiöser Grundlage. COVISA und GUY befürworten auf Grund ihrer histologischen Studien, bei denen sie das Vorwiegen der bindegewebigen Abkömmlinge gegenüber den anderen Infiltratelementen betonen, ebenfalls die Zugehörigkeit der Mycosis fungoides zu den Hautsarkomatosen, und er sollte, wie schon oben beschrieben, die unklare Abgrenzung der Mycosis fungoides d'emblée gegenüber Hautsarkomatosen nicht dazu beitragen, die hier bestehende Verwirrung (s. SCHMIDT) noch zu vergrößern.

ad 3. KÖBNER reihte zum erstenmal die Mycosis fungoides auf Grund des histologischen Befundes den persistenteren Granulationsgeschwülsten an, als er die Mycosis fungoides unter dem Namen der „beerschwammähnlichen multiplen Papillargeschwülste“ beschrieb, eine Anschauung, die VIRCHOW akzeptierte, von GEBER, AUSPITZ (der die Krankheitsbezeichnung „Granuloma fungoides“ prägte), NEISSER, TILDEN, DOUTRELEPONT, SCHUMACHER, LEDERMANN, JAKOBI, SECCHI, BOVERO, JAMIESON, GALLOWAY, MAC LEOD, PHILIPPSON u. a. vertreten wurde, und von PALTAUF, der sich auf die genannten Autoren stützen konnte, in zusammenhängender Darstellung gebilligt und weiter ausgebaut wurde.

Die Einordnung der Mycosis fungoides in die Gruppe der spezifischen Entzündungen oder infektiösen Granulationsbildungen, worunter man nach LUBARSCH Gewebsneubildungen versteht, die infolge Vermehrung pathogener Mikroorganismen oder durch die von ihnen gebildeten giftigen Stoffwechselprodukte entstehen und in ihrem Bau manche Ähnlichkeiten mit entzündlichem Granulationsgewebe besitzen, aber auch manche Abweichungen von ihnen darbieten, ist die z. Zt. weitverbreitetste Anschauung, die sowohl von pathologisch-anatomischer (PALTAUF, LUBARSCH, GÖDEL, CEELEN, TOPPICH, SCHOLTE) und hämatologischer Seite (WARD, GORDON, NAEGELI) als auch ganz besonders von klinisch-dermatologischer Seite fast allgemein im Anschluß an die PALTAUFsche Monographie vertreten wird (ARZT, BERNHARDT, BOARDMAN, BRANDWEINER, BRÜNAUER, JESIONEK, Diskussion in der Royal Soc. of med. in London, KUZNITZKY, KRZYSZTALOWICZ, LÖHE, MARIANI, NOBL, NOBL und SUSSMAN, O'DONOVAN, PALTAUF und v. ZUMBUSCH, PALTAUF und SCHERBER, PAUTRIER und FAYE, SCHOENHOF, SEQUEIRA, SPREMOLLA, SUTTON, TRYB, UNNA, VEROTTI ZIELER und viele andere).

ad 4. Es liegt in der Natur der Erkrankung mit ihrem vielgestaltigen klinischen Bild, den polymorphen histopathologischen Gewebsveränderungen und dem schwankenden Verhalten des Blutes, daß man sich in vielen Fällen von Mycosis fungoides aus mancherlei Bedenken heraus nicht entschließen wollte, das Leiden der einen oder anderen oben genannten Krankheitsgruppe anzugliedern und sich daher bemühte, durch Annahme von Übergangsstufen und Zwischenstellungen die schwierige Entscheidung zu erleichtern. So schuf z. B. KAPOSI die Gruppe der „sarkoiden Tumoren“, in welcher er die Gewebsneubildungen mykosider sowie leukämischer bzw. pseudoleukämischer Natur zu vereinigen versuchte. JARISCH-MATZENAUER, FINGER und KREIBICH führten daher auch in ihren Lehrbüchern die Mycosis fungoides unter den „Sarkoiden“ auf wobei KREIBICH allerdings die entzündliche Basis und die nahe Verwandtschaft zur Leukämie bzw. Pseudoleukämie betonte. BOGROW und WINKLER rechneten die Mycosis fungoides zu den „sarkoiden“ Tumoren. WOLTERS verwickelte die Granulom- und Leukämietheorie zu einer Auffassung des Leidens, derzufolge die Mycosis fungoides als eine chronische Allgemeinerkrankung evtl. entzündlich infektiöser Natur anzusehen sei und sich in ihren letzten und schwersten Erscheinungen der Leukämie nähere. NÄTHER bezeichnete die Geschwülste der Mycosis fungoides als Granuloma sarcomatodes cutaneum, DUHRING als inflammatorische fungoide neoplasma; sie sahen somit in der Mycosis fungoides eine Art intermediäres Stadium zwischen Granulationsgeschwülsten und Sarkomen, eine Ansicht, die den bei der Sarkomtheorie besprochenen Anschauungen von HUDELO und CAILLAU, FRASER insofern nahesteht, als auch hier der entzündlichen Komponente, besonders im Anfang der Erkrankung, eine bedeutsame Rolle zuerkannt ist. Auch ULLMANN bezeichnete die Mycosis fungoides als einen vom Bindegewebe ausgehenden, zwischen Sarkom und Granulationsgewebe stehenden Prozeß. Nach BOSELLINI stellt die Mycosis fungoides eine entzündliche infektiöse Granulomatose der Haut mit visceralen Erscheinungen lymphoiden Charakters dar, die zu den Lymphodermien in dem gleichen Verhältnis stehe wie die Tuberkulose zu ihren verschiedenen klinischen und anatomischen Formen; er nähert sich damit am meisten der von WOLTERS aufgestellten Anschauung. FRIBOES hält die Mycosis fungoides ebenfalls für ein den Leukämien nahestehendes Leiden, dessen histologische Veränderungen allerdings die Kennzeichen eines polymorphen Granulationsgewebes tragen. Solche und

ähnliche Anschauungen haben sich gebildet bei dem Versuch, die drei ursprünglichen Theorien des Leidens einander näher zu bringen.

In Übereinstimmung mit PALTAUF und der Mehrzahl der neueren Autoren stehen wir auf dem Standpunkt, daß die Mycosis fungoides eine *granulomatöse Neubildung* mit eigener Physiognomie (PAUTRIER und FAGE) ist, und daß mit der Anschauung der Mycosis fungoides als spezifischer Granulationsbildung sogar auch alle die Momente zwanglos vereinigt und erklärt werden können, die von den Vertretern der beiden anderen Theorien für einen Zusammenhang mit Systemerkrankung des hämopoetischen Apparates oder echt blastomatösen Neubildungen verwendet worden sind.

Was in diesem Zusammenhang zunächst die *histologischen Merkmale* der Mycosis fungoides anbetrifft, so sind gerade sie es, auf die sich — zur Zeit wenigstens, noch bei der vorherrschend abstraktanatomischen Betrachtungsweise des Leidens — die Granulomanschauung hauptsächlich stützt. Die charakteristische Polymorphie der mykoiden Gewebsformationen *schließt* histologisch *echte Neoplasmen* der bindegewebigen Reihe *und leukämische Gewebsbildungen* einwandfrei aus. Wenn in allen den Fällen, auf die sich die betreffenden Autoren stützen, wirklich Sarkomgewebe bzw. richtiges leukämisches Gewebe gefunden worden wäre, dann gehörten sie in der Tat nicht zur Mycosis fungoides — oder aber es handelte sich, wie es wohl für die Mehrzahl dieser Fälle zutrifft, in Wirklichkeit nur um ein besonders stark entwickeltes, zu irrthümlicher Auffassung verleitendes mykoides Granulationsgewebe, das mit den in Betracht gezogenen anderen Erkrankungen nichts gemeinsam hat.

Man hat allerdings gerade eine für Mycosis fungoides recht bezeichnende histologische Besonderheit, nämlich die häufig bereits frühzeitig beginnende und ständig fortschreitende *Mitbeteiligung der Gefäße*, die zu einer Infiltration der Gefäßwand von außen her und schließlich zum Durchbruch des pathologischen Gewebes durch die Intima hindurch ins Gefäßlumen mit weitgehender Wucherung im Inneren der Gefäße oder sogar völligem Gefäßverschluß führt, *als eine Stütze für die lymphosarkomatöse Natur* des neugebildeten Gewebes verwenden wollen (RADABELL). Wie bereits PALTAUF und v. ZUMBUSCH betonten, können jedoch auch ätiologisch ganz sichere infektiöse Granulome die Gefäßwände nach Art des mykoiden Granulationsgewebes durchsetzen, wie es z. B. auch bei tuberkulösen Prozessen vorkommt. Daß bei der bevorzugten Lokalisation der mykoiden Infiltrate in der Umgebung der Gefäße das Bindegewebe schließlich infolge der zunehmenden Auffaserung seine Schutzfunktion für die Intima nicht mehr zu erfüllen vermag, daß die Intima bei weiterer Ausbreitung des Granuloms allein nicht genügenden Widerstand entgegensetzen kann, und die Wucherung sich nunmehr in die eröffneten Gefäße fortpflanzt, erscheint an sich allein niemals für die Tumornatur des Leidens beweisend.

Eine größere Bedeutung als *Stütze für die Sarkomtheorie* maß man außer den lokalen *Rezidiven in Excisionsnarben* (siehe auch Therapie) anfangs auch den bei Mycosis fungoides vorgefundenen *Veränderungen an den inneren Organen* bei, besonders zu einer Zeit, als man noch der Meinung war, daß die Mycosis fungoides eine auf der Haut beginnende und auf die Haut beschränkt bleibende Erkrankung sei. Seit PALTAUF und seine Mitarbeiter sowie die ganze Reihe der neueren Autoren auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse der Anschauung zum Durchbruch verholfen haben, daß die Mycosis fungoides eine granulomatöse Allgemeinerkrankung ist, die sich nicht nur auf der Haut, sondern in ganz der gleichen Art auch an allen inneren Organen abzuspielen vermag, hat auch der Einwand der „Metastasenbildung“ seine Beweiskraft eingebüßt. Den verschwindend geringen Ausnahmen, in denen typisch mykoides Granulationsgewebe in das monomorphe Bild einer dem Lymphosarkom nahekommenden Tumormasse mit allen Zeichen der Malignität übergeht und so *direkte Beziehungen zum malignen Wachstum der Sarkome* darbietet (s. bei pathologischer Anatomie und Histologie), kann schon deswegen eine ausschlaggebende Wichtigkeit für die Sarkomtheorie abgesprochen werden, weil man sich — abgesehen von der Möglichkeit der Sarkomentstehung aus infektiösem Granulationsgewebe durch die in der Mehrzahl dieser Fälle angewandte Röntgenbestrahlung (BECK) — der Tatsache nicht ganz verschließen darf, daß gutartige Neubildungen nach einiger Zeit ihres Bestehens maligne werden können, und daß die Möglichkeit einer sekundären Entstehung der Malignität auf Grund irgendwelcher evtl. im Krankheitsprozeß selbst liegender Reize zweifellos vorhanden ist (vgl. BORST und PALTAUF). In derartigen, für eine kleine Gruppe von Mykosisfällen vielleicht zutreffenden Gedankengängen bewegte sich ja auch bereits KAPOSÍ, der die Mycosis fungoides ganz generell als ein auf Psoriasis oder Ekzem aufgeimpftes, durch die fortwährenden Reizungszustände zustande gekommenes Sarkom ansprach und SIMON und PICK, welche in der Mycosis fungoides das Resultat einer bösartigen Wucherung des Bindegewebes bei chronischem Ekzem oder Psoriasis sahen, ähnlich wie in anderen besser bekannten Fällen, wo in dieser Weise maligne epitheliale Neubildungen zustande kommen. HUTCHINSON schrieb die maligne Entartung dem langen Gebrauche von Médikamenten (As, Jod) zu.

Die vielerlei sonstigen, besonders *auf klinischem Gebiet liegenden Gegenargumente*, die gegen die echt neoplastomatöse Auffassung der Mycosis fungoides sprechen, sind bereits in der WOLTERSSCHEN Monographie ausführlich dargestellt und es erübrigt sich, nochmals auf Einzelheiten einzugehen, schon deswegen, weil alle die schwerwiegenden gegenteiligen Beweisgründe den ursprünglichen Hauptverfechter der Sarkomtherapie KAPOSI bereits bewogen hatten, von seiner Anschauung abzulassen und sich zu der Ansicht zu bekennen, daß die Mycosis fungoides mit dem echten Sarkom nichts zu tun habe.

Ähnlich den geschilderten Verhältnissen, die, vielfach nach seltenen Einzelfällen betrachtet, zur Beweisführung oder Unterstützung der Sarkomtheorie der Mycosis fungoides herangezogen wurden, liegen die Dinge auch bei der *Einbeziehung* der Mycosis fungoides zu den *echt leukämischen Erkrankungen*. Das völlige Fehlen von Blutveränderungen oder ihre graduell unbedeutende Mitbeteiligung bei der Mycosis fungoides ist zu häufig, das Zusammentreffen von Mycosis fungoides und im Sinn der Leukämie zu wertender Alterationen der Blutzusammensetzung ist zu selten, als daß man hieraus derartig weitgehende Schlüsse zu ziehen sich berechtigt fühlen dürfte, selbst dann nicht, wenn man sich auf die Ausnahmefälle mit hochgradigen Leukocyten (s. dort) beruft. „Eine Trennung zwischen Leukocytose und Leukämie nach dem Grad der Vermehrung ist unmöglich . . . . . und viel größer als die Gefahr, eine Leukämie nicht zu erkennen, ist die Versuchung, . . . . . eine atypische Leukämie zu diagnostizieren.“ (NAEGELI). Wohl kann man sagen, daß bei Mycosis fungoides als seltenes Vorkommen unter Umständen sehr ausgesprochene Veränderungen des Blutbildes angetroffen werden, wie sie jedoch andererseits auch bei vielerlei anderen krankhaften Prozessen infektiöser oder toxischer Natur vorkommen können. Die Forderung, die bei der Leukämie in der primären Hämopathie als dem notwendigen Charakteristicum besteht, trifft aber für die Mycosis fungoides keinesfalls zu. „Und muß man denn wegen der zuweilen anzutreffenden Blutveränderungen die Mycosis fungoides wirklich unbedingt als eine Blutkrankheit im strengsten Sinne des Wortes ansehen? Uns scheint das unmöglich; denn abgesehen von den oben erwähnten Erwägungen fehlen die charakteristischen Veränderungen der hämopoetischen Organe (Milz, Leber Knochenmark), die eine solche Annahme zulassen würden“ (BOSELINI).

Das pathogenetische Zustandekommen des mykosiden Granulationsprozesses stellt man sich so vor, daß der Reiz primär im Bindegewebe<sup>1</sup> in der Umgebung der oberflächlichen subpapillär gelegenen Hautgefäße angreift und sich zunächst auf die Haut — evt. auf eine umschriebene Stelle — von der aus dann die in imposanter Mächtigkeit das ganze Krankheitsbild beherrschenden Hautveränderungen nicht als die Ableger einer primären Geschwulst, sondern als an neuen Standorten durch das hämatogen fortgeleitete Virus provozierte Hautgranulome aufzufassen sind (NOBL und SUKMAN) — beschränkt, wie man überhaupt bei der vorwiegenden, in dem größten Prozentsatz der Fälle sogar ausschließlichen Beteiligung der Haut am mykosiden Krankheitsprozeß der veranlassenden *causa nocens* eine ganz *ausgesprochene Dermotropie* zuzusprechen sich verleitet fühlt. Analog der Hauterkrankung werden auch die Schleimhäute mitbeteiligt, indem auch diese den Sitz für die mykosiden Veränderungen abzugeben vermögen. Es ist jedoch nicht so, wie TRYB meinte, daß nur die Flächen, die mit der Luft in Kontakt kommen, also die äußere Haut und ein Teil der Schleimhäute, von der Mycosis fungoides befallen werden, sondern es kommt von der Haut aus auf dem Weg der Lymphbahn früher oder später zur Erkrankung der Lymphdrüsen, auch ohne nennenswerte Vergrößerung derselben (PALTAUF und v. ZUMBUSCH).

Bezüglich des *Zustandkommens der internen Lokalisationen* der Mycosis fungoides steht man im Gegensatz zu BRANDWEINER, der als Anhänger der Granulomanschauung, besonders für die (gar nicht zur Mycosis fungoides gehörenden) Gehirnveränderungen seines Falles der Ansicht war, daß es sich um hämatogene Verschleppung und Ansiedelung von Hautelementen handele, in konsequenter Beibehaltung der Granulomanschauung auf dem Standpunkt,

<sup>1</sup> Dabei wollen wir keineswegs in Abrede stellen, daß die Epidermisalterationen bei den „prämykotischen“ Krankheitsherden auf die unmittelbare Wirkung der Krankheitsursache zu beziehen seien“ (JESIONEK). Vgl. auch das unter der „Symptomatologie der Haut“ hierüber Gesagte.

daß von „hämatogener Metastasenbildung“ analog den malignen Tumoren schon deswegen im allgemeinen nicht die Rede sein darf (TRYB, BOSELLINI), weil „das anatomische Bild eine, wenn auch in Knoten, Knötchen oder Streifen auftretende, so doch diffuse Einlagerung zeigt, welche mehr an die allgemeine Verbreitung der allerdings nur an umschriebenen Stellen zutage tretenden Erkrankung der Haut erinnert“ (PALTAUF, v. ZUMBUSCH). Mit dieser Ansicht der allgemeinen, nur nicht überall grob sichtbar werdenden Verbreitung der mykoiden Veränderung stimmen übrigens auch die histologischen Befunde an anscheinend gesunder Haut und anscheinend gesunden inneren Organen überein (s. Histologie), nach denen in derartigen, von makroskopisch nicht erkranktem Gewebe gewonnenen Schnitten deutlich die diffuse Durchdringung des Gewebes mit mykoidem Infiltrat nachweisbar war. „Metastasenbildung“ analog den malignen Geschwülsten, bei denen die Geschwulstzellen metastasieren und am neuen Ort ihre aktive Destruktivität fortsetzen (BORST l. c.), liegt daher in Übereinstimmung mit TRYB, BOSELLINI, PALTAUF, v. ZUMBUSCH bei der Mycosis fungoides nicht vor, so daß man überhaupt das Wort „Metastase“ bei der Mycosis fungoides besser ganz vermeidet und viel richtiger von „interner Mycosis fungoides“ oder „Mycosis fungoides mit internen Veränderungen bzw. Lokalisationen“ sprechen sollte.

Ganz allein steht KUZNETZKY mit der Anschauung, daß die Lunge der primäre Lokalisationsort, die Eintrittspforte für das infizierende Agens sei und von hier aus die Durchseuchung des Gesamtorganismus und die Verbreitung in die Haut erfolge, daß man aber gerade die Hauterscheinungen als sekundär bezeichnen müsse.

Abgesehen von den lokalen Veränderungen, die wahrscheinlich auf dem gewöhnlichen Weg der Blutbahn durch die an den Wirkungsort gelangende, krankhafte Ursache überall im Organismus in Form von zunächst perivascularär gelegenen Infiltraten ausgelöst werden, gibt es noch allgemeine Veränderungen, die z. T. als unspezifische degenerative Prozesse an inneren Organen wie bei vielen anderen konsumierenden Erkrankungen aufzufassen und deswegen nicht näher genannt sind, die z. T. aber auch als komplexer, im Zusammenhang mit der Erkrankung stehender Vorgang zu bewerten sind, wie es in ganz besonderem Maße für die zuweilen merkwürdige und auffallende *Reaktion des Blutbildungsapparates* zutrifft.

Wenn man die allgemein gültigen Anschauungen in dieser Frage sinngemäß auf die Mycosis fungoides überträgt, so handelt es sich nach ASKANAZY bei dieser, die verschiedensten Infektionsprozesse begleitenden Erscheinung um einen zum Teil als Regeneration für untergehende Blutzellen anzusehenden, zum Teil auch mit der Filterwirkung oder Antikörperbildung der blutbildenden Organe in Verbindung stehenden komplexen Vorgang. Für den besonderen Fall der Mycosis fungoides betrifft die Reaktion des blutbildenden Apparates hauptsächlich das Zustandekommen von Lymphocytose oder Eosinophilie mehrminder hohen Grades, für deren Erklärung man einerseits die Annahme von BERGEL heranziehen darf, nach der es sich bei der *Lymphocytose* um eine gesetzmäßig eintretende, heilsame *Reaktion* des Organismus *gegen Krankheitserreger lipoiden Charakters*<sup>1</sup> handelt, und andererseits den Gedankengängen von NAEGELI folgen darf, denen zufolge die *Eosinophilie*, deren Sturz häufig parallel geht mit der Verschlimmerung des klinischen Bildes, stets nur als Reaktion aufzufassen ist mit der wichtigen Aufgabe der *Unschädlichmachung* parenteral zugeführten, *artfremden Eiweißes*. Auch neuerliche Feststellungen von NAEGELI, der schon am Ende des prämykotischen Stadiums toxische Veränderungen der Leukocyten (grobe Granulation, Kerne wenig segmentiert und plump) und besonders zur Zeit der Entwicklung des Geschwulstes und namentlich sub finem hochgradige morphologische Abweichungen beschreibt, deuten hin auf die *Einwirkung toxischer Stoffe*. Eine einigermaßen sichere Beurteilung der Frage, weshalb in dem einen Fall diese, in dem anderen Fall jene Zellart vorwiegend an der Veränderung des Blutbildes beteiligt ist und in wieder anderen Fällen

<sup>1</sup> Es ist naheliegend, aus dieser Feststellung von BERGEL seine Schlüsse auf die Beschaffenheit des hypostatischen Mycosis fungoides-Virus zu schließen; aber man begäbe sich mit einer weiteren Ausführung dieses Gedankens vorläufig noch zu sehr ins ungewisse, der Klärung harrende Gebiet der Ätiologie der Mycosis fungoides.

jegliche Blutveränderungen fehlen, kann mit diesen Erklärungsversuchen allerdings auch nicht erfolgen. Die sog. lokalistische Theorie, nach welcher die Zellen der Leukocytose aus dem entzündeten Gewebe retrograd ins Blut eingewandert sein sollen, muß mit NÄGGLI a limine abgewiesen werden. FRANK-FRASER glaubt jedoch auf Grund einer Beobachtung mit terminal auftretender Milzschwellung und leukämischer Blutveränderung diese zuweilen auffallenden Veränderungen des Blutbildes in Analogie setzen zu dürfen zu den beim süd-amerikanischen Eichhörnchen gemachten Beobachtungen, nach denen es bei dieser Tierart im Verlauf spontan auftretender, auf gesunde Tiere verimpfbarer Lymphosarkome kurz vor dem Tod durch Einbruch der Tumormassen in die Blutbahn ebenfalls zu leukämischen Blutveränderungen zu kommen pflegt.

Der Juckreiz, der eins der häufigsten klinischen Symptome der Mycosis fungoides darstellt, wird von MARIANI in innige Beziehung mit der Eosinophilie gebracht, während von anderen Seiten (FUNK, VÖLKERS) die Erklärung für den Pruritus in dem oberflächlichen Sitz der mykoiden Infiltrate gesucht wurde.

Daß als eine Folge des Juckreizes und der hierdurch begünstigten Sekundärinfektionen auch das Zustandekommen des ulcerösen Zerfalls der mykoiden Hauttumoren bei der Form des Ulcerationsprozesses anzusehen ist, der von der Oberfläche der Tumoren seinen Ausgang nimmt und nach der Tiefe zu fortschreitet, wurde bereits früher erwähnt. Als Entstehungsursache für den der Mycosis fungoides eigenen Gewebszerfall, der vom Zentrum der Tumoren ausgeht, nach der Peripherie hin fortschreitet und so zu einer zentralen Verflüssigung führt, kommen jedoch in erster Linie die Gefäßveränderungen in Betracht, die unter Umständen sogar schon im Stadium der flachen Infiltrate einen ausgedehnten, ganz plötzlich eintretenden Zerfall verursachen können (PALTAUF und v. ZUMBUSCH). Andererseits darf man für das Zustandekommen der eigentümlichen Einschmelzung sowie überhaupt für den gesamten Entwicklungsgang der Mycosis fungoides die von PALTAUF betonte, durchaus richtige Beobachtung nicht außer acht lassen, die in dem Ablauf des Leidens eine immer größere Empfindlichkeitszunahme des Organismus gegenüber der unbekanntem Noxe nach Art allergischer Vorgänge sieht, eine Ansicht, die für die Mycosis fungoides d'emblée allerdings nicht so ohne weiteres Geltung beanspruchen kann.

Fraglich und einer sicheren Beantwortung noch gänzlich unzugänglich ist die Natur des Reizes, auf welchem die Erkrankung mit ihren verschiedenartigen Veränderungen und ihrem chronischen Verlauf zurückzuführen ist. Die Suche nach einem Mikroorganismus, den man im Glauben an die infektiös-granulomatöse Natur des Leidens nachzuweisen bestrebt war, ist bisher nicht von eindeutigen Resultaten begleitet gewesen.

Zwar hoffte man in der Zeit der aufstrebenden Bakteriologie gegen Ende des vorigen Jahrhunderts zuversichtlich, den Mikroorganismus gefunden zu haben, der für das unerbittliche Leiden verantwortlich gemacht werden könnte. Man gab sich sogar vorübergehend der Hoffnung hin, eine spezifische Therapie der Mycosis fungoides auf Grund dieser bakteriologischen Untersuchungen einführen zu können (s. bei Therapie); aber man gelangte nach kritischer Prüfung der Befunde (HAMMER und RINDFLEISCH, HOCHSINGER und SCHIFF, HALLOPEAU und BARRIER, VIDAL und PERRIN, DE AMICIS, KÖBNER, AUSPITZ, BREDÄ, EYRE, DÖNITZ und LASSAR, JACOBI, LEIDT, SCHUMACHER, TILDEN, VÖLKERS, TRYB usw.) sehr bald zu ihrer ablehnenden Beurteilung. All die verschiedenen Strepto- und Staphylokokkenarten und die zweifelhaften Stäbchen, die man bei den Untersuchungen vorfand, und denen man eine ätiologische Rolle für die Entstehung der Krankheit zuweisen wollte, waren nicht geeignet, einen Beweis für die parasitäre Natur der Erkrankung zu liefern. Sie erwiesen sich als sekundäre Begleiterscheinung der Erkrankung, herrührend von banalen Infektionen, zu denen die ausgedehnte Hauterkrankung reichlich Gelegenheit bietet, wie denn auch bereits die von GEBELE an ganz frischen, nicht zerfallenen Knoten vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen völlig negativ ausgefallen waren und auch DE STEFANO neuerdings wieder über vollkommen ergebnislose bakteriologische Untersuchungen berichtet. Irgendwelche Beziehungen zu coccidienartigen Gebilden, die von WERNICKE als mutmaßliche Erreger der Mycosis fungoides angesehen wurden, konnten in keinem anderen Fall wieder aufgedeckt werden; übrigens sei gerade zu diesem Befund bemerkt, daß der Fall WERNICKE, bei dem die Diagnose von vorneherein fragwürdig war, in der gleichen Weise wie ein von MONTGOMERY beschriebener Fall nach KRAUSE zur Krankheitsgruppe der Blastomykose zu rechnen ist.

Die experimentelle Übertragung des Krankheitsprozesses auf einen Macacus wurde von HALLOPEAU, BUREAU und WEIL ohne Erfolg versucht, die Verimpfung von Gewebsteilen auf gesunde Hautpartien desselben Kranken (SERENT) blieben ergebnislos, ebenso wie die von TRYB vorgenommenen Tierversuche. In den von LÖHE angestellten Tierversuchen heilten die Implantate reaktionslos als kleine umschriebene Knötchen ein, bei dem einen intraperitoneal geimpften Kaninchen war schließlich ein kirschgroßer, mit der

Bauchdecke fest verwachsener, derber, nicht schmerzhafter Knoten zu fühlen, der allerdings weder weitergeimpft noch histologisch untersucht wurde. Die von ASAHU und ARITA mit einem mykosiden Tumor vorgenommenen tierexperimentellen und kulturellen Untersuchungen waren ebenfalls nicht von Erfolg begleitet. Im Gegensatz zur Ergebnislosigkeit der bisher geschilderten Bemühungen sind jedoch die Erfolg versprechenden Untersuchungsergebnisse von CEELLEN und BRÜNAUER vielleicht in der Lage, den Beginn einer fest fundierten Grundlage für die Aufklärung der Ätiologie und eine Ermunterung zu weiteren Versuchen in dieser Richtung zu bilden. CEELLEN konnte bei experimentellen Übertragungsversuchen auf *Meerschweinchen* in einem Fall *Geschwulstbildungen in den inneren Organen* erzeugen, die *makroskopisch* eine gewisse *Ähnlichkeit mit Mycosis fungoides* darboten, *makroskopisch* jedoch nicht eindeutig waren, insofern als sie an das histologische Bild der *Lymphogranulomatose* erinnerten. BRÜNAUER ist es gelungen, beim Meerschweinchen durch in eine Bauchhauttasche vorgenommene *Implantation* nicht wie bisher von Hautmaterial, sondern von *mykosid erkrankten Innenorganen Veränderungen* an Leber, Milz und Innenfläche des Sternums zu erzeugen, die *histologisch weitestgehende Übereinstimmung mit dem histologischen Befund beim Menschen zeigen*; Kulturversuche, die mit dem Quetschsaff von Milz und Leber des erkrankten Meerschweinchens vorgenommen wurden, fielen ebenso wie die Überimpfungsversuche bei einer weiteren Reihe von Tieren ergebnislos aus. Die von WYSS-CHODAT in allerjüngster Zeit bekanntgegebenen Feststellungen (Züchtung eines bisher noch nicht beschriebenen Pilzes) bedürfen weiterer Aufklärung.

Man war daher bei (den bis auf die BRÜNAUERSCHEN Untersuchungen) völlig negativen Ergebnissen, die man bei der ätiologischen Erforschung der Mycosis fungoides durch bakteriologische, kulturelle und experimentelle Untersuchungen hatte, stets auch bestrebt, die *klinische Beobachtung zur Ergründung der eigentlichen Ursachen oder Hilfsursachen* der rätselhaften Erkrankung nutzbringend zu verwerten.

Zur *Bekräftigung der parasitär-infektiösen Ätiologie* verwendet man von *klinischen Momenten* vor allem die Tatsache, daß die Mycosis fungoides zuweilen von einer einzigen Stelle zunächst ihren Anfang nimmt und sich von hier aus kontinuierlich oder schubweise ausbreitet. Man hat diese von HALLOPEAU inaugurierte und ganz besonders von französischer Seite vertretene Annahme, daß es bei der Mycosis fungoides eine Initialplaque gäbe, ähnlich dem syphilitischen Primäraffekt und vergleichbar der „*Plaque initiale*“ der Pityriasis rosea, zwar nicht allseits angenommen (BROCQ), aber man hat (ganz abgesehen von den gar nicht seltenen Angaben über Beginn der zur klassischen Mycosis fungoides gehörenden Initialerkrankung an einer umschriebenen Stelle — v. ZUMBUSCH, HERXHEIMER und HÜBNER, SAWELJEW) gerade bei der Mycosis fungoides d'emblée mit umgekehrtem Krankheitsbild (Typus inversus), wenn der in der Einzahl vorhandene Tumor von sekundären Nacherscheinungen gefolgt wird (STEFANI, MARTIN), so sehr den Eindruck eines Primäraffektes, daß man die von HALLOPEAU geprägte Bezeichnung „*chancres mycosiques*“ zum mindesten verständlich findet und die Aussaaten auf der Hautdecke bei Mycosis fungoides den Exanthenen anderer Infektionskrankheiten gleichzustellen geneigt ist (NOBL und SUMANK). Auch das zentrale Abheilen und das periphere Fortschreiten häufig durch Vermittlung eines *Urticariarings* sowie die konfigurierte Anordnung der Herde läßt sich mit der Vorstellung eines infektiösen Agens vereinbaren. Aber man hat trotz dieser zuweilen in Erscheinung tretenden Ähnlichkeit mit einer Infektionskrankheit nie Gelegenheit gehabt, eine Übertragung von Mensch zu Mensch zu beobachten. Als wenig stichhaltiger Einwand gegen die Infektionstheorie sei die allgemein bekannte Erfahrungstatsache noch erwähnt, daß die Mycosis fungoides ein nur sporadisch auftretendes Leiden ist. Es muß jedoch hierbei auf die Beobachtungen und statistischen Feststellungen von HASLUND und AUDRY (vgl. auch unter „*Vorkommen und Dauer*“) hingewiesen werden, wonach man das eigenartig launenhafte, zuweilen serienmäßige Auftreten der Krankheit, wenn auch nicht im Sinne von Epidemien, so doch als Verdachtsmoment für eine äußere Infektionsursache zu deuten geneigt sein könnte.

Geringen Wert besitzen die Angaben von Umständen, welche mit dem Beginn der Erkrankung in Zusammenhang gebracht werden. Insolation im Fall HALLOPEAU-SALMON, Bad im Falle VIDAL, vorausgegangene Traumen im Fall HALLOPEAU und PHULPIN, RIECKE, RADCLIFF CROCKER, MC NEILL, MURRAY und ATKINSON, Erkältung im Fall BOGDANOW, Moskitostich im Fall GRAHAM-LITTLE, Melken einer Kuh, das zum Auftreten einer zunächst für Trichophytie gehaltenen Affektion an der Stirn führte, im Fall WILLS-KENNETH und ähnlich lauten die wenig verwertbaren Beobachtungen, die sich über die *auslösenden Reize* in der Literatur vorfinden.

Anhaltspunkte für *familiäres* oder *hereditäres Auftreten* sind nicht vorhanden, auch konnten irgendwelche auffallenden *Beziehungen zu anderen Infektionskrankheiten* nicht aufgedeckt werden. Hieran kann die Tatsache, daß gelegentlich Tuberkulose oder Lues

(positive Wa.R.) bei einem Mycosis fungoides-Kranken zur Beobachtung gelangt, nichts ändern (GASTOU), ebensowenig wie der von LOUSTE, CAILLIAU und DUCOURTIOUX geäußerte Verdacht eines Zusammenhangs zwischen schwerem Infekt und Entstehen einer Mycosis fungoides als genügend begründet angesehen werden kann (vgl. auch JEANSELME und BURNIER). Interessante Hinweise für die Pathogenese der Mycosis fungoides, deren weiteres Studium vielleicht noch mancherlei Aufklärung in den hier berührten unklaren Fragenkomplex zu bringen imstande ist, geben die neuerdings von ROSENTHAL und MARTENSTEIN über Tuberkulinanergie bei Mycosis fungoides bekanntgegebenen Beobachtungen, die im Verein mit den erstmals von KUZNITZKI festgestellten, seitdem mehrmals (LEDERMANN, MARTENSTEIN, SMOLKA, ROSENTHAL, HOFFMANN, BIRNBAUM u. a.) bestätigten Lungenveränderungen und einen von THRONE veröffentlichten Krankheitsfall mit Kombination von Lupus erythematosus und Mycosis fungoides die Aufmerksamkeit hinlenken auf das rätselhafte Hineinspielen dieser Infektion in die Gestaltung des krankhaften Geschehens.

Ebensowenig lassen sich bestimmte *hygienische Verhältnisse oder besondere Berufschädlichkeiten* als disponierende Einflüsse für das Entstehen der Mycosis fungoides heranziehen. Die Erkrankung tritt sowohl unter den besten wie unter den schlechtesten hygienischen Bedingungen auf; sie kommt vor bei Stadt- und Landbewohnern, bevorzugt weder die reichere noch die ärmere Bevölkerungsschicht, und man kann sie in den verschiedensten Berufsklassen vorfinden. Der *Einfluß der Rasse* auf die Häufigkeit des Vorkommens der Mycosis fungoides ist noch nicht genügend geklärt. (Weiteres hierüber s. unten bei „Vorkommen und Dauer“.)

Bei der Unklarheit der gesamten Sachlage war es daher begreiflich, daß sich die Auffassung bildete, man müsse eine abnorme Reaktion des an Mycosis fungoides erkrankten Organismus für die Entstehung des Krankheitsbildes verantwortlich machen, zumal dann, wenn man der Ansicht war (PALTAUF), daß bei der Mycosis fungoides die klinischen Erscheinungen und der Krankheitsablauf gar nicht für eine infektiöse Ursache, sondern im Gegenteil für das Zugrundeliegen chronisch-toxischer Schädlichkeiten sprechen, von denen er dahingestellt sein ließ, ob sie von außen stammen oder ob sie Abweichungen im Stoffwechsel entspringen.

Unter den verschiedenen von PALTAUF angegebenen Gründen und Gegen Gründen (Ähnlichkeit der Mycosis fungoides mit dem Verhalten toxischer Dermatosen, besondere Betonung des auf toxische bzw. autotoxische Ursache hinweisenden Pruritus<sup>1</sup>, Hinweis auf den für eine Infektionskrankheit nicht gerade typischen Verlauf des Leidens und den fast stets tödlichen Ausgang, dagegen Fehlen einer besonderen Empfindlichkeit der Mycosis fungoides-Kranken gegen Hautreize, schlechte Vereinbarkeit der toxischen bzw. autotoxischen Theorie mit der Mycosis fungoides d'emblée und besonders den Beobachtungen von Chancre mycosique) sind doch verschiedene Punkte besonders zu besprechen, weil ihnen in der Entwicklung und dem Zustandekommen des Leidens eine mehr minder hervorgehobene Bedeutung zukommt.

Es ist von verschiedenen Seiten auf den *Einfluß der Jahreszeiten* bei der Verschlimmerung bzw. Besserung der Erkrankung aufmerksam gemacht worden (BAZIN, KÖBNER: im Winter verschwindend, im Sommer wiederkehrend; BESNIER: im Sommer verschwindend, im Winter wiederkehrend; MERIAN: mit dem Herbst und dem Eintreten der Kälte hochgradige Verschlimmerung; WERTHEIMER: Im Sommer zeitweise völliges Verschwinden LEVIN: jeden Winter wieder erneut auftretend.) Man hat die Erkrankung auch in *Zusammenhang* gebracht mit somatischen Zuständen, beim weiblichen Geschlecht besonders mit Genitalstörungen (vgl. im Kapitel Allgemeinsymptome). Man kann jedoch allen diesen Beobachtungen bei ihrer relativen Seltenheit für die Beurteilung der toxischen Theorie kaum eine größere Bedeutung zumessen, als ihnen im Rahmen einer schweren Allgemeinerkrankung zukommt, und wird in diesem Urteil wohl auch nicht beeinflusst durch Mitteilungen, nach denen bei Mycosis fungoides ein Basedow auftrat, der zur operativen Entfernung der Schilddrüse zwang (KINGSBURY) oder sich bei der Sektion ein Thymustumor vorfand, dessen histologisches Bild ganz den Veränderungen entsprach, die bei Reizungszuständen des Thymus angetroffen werden (STÜMPKE). In ähnlicher Richtung bewegt sich auch die von KANNO geäußerte Ansicht, der die Mycosis fungoides pathogenetisch mit dem Status thymolymphticus in Zusammenhang bringt. Die endoautotoxische Vorstellung, die man nach den genannten Beobachtungen durch Korrelationsstörungen zwischen Haut und innersekretorischen Drüsen dem Verständnis näherzubringen sucht, steht auf noch unsicherem Boden als die infektiöse Ätiologie, die nach den neuesten Untersuchungen

<sup>1</sup> Auf Grund hämatologischer Studien mit dem gelungenen Nachweis hämoklasischer Krisen hält z. B. auch MARIO ARTOM die prämykotischen Erscheinungen für toxischen Ursprungs.

von BRÜNAUER nicht mehr so ganz unfundiert ist. Durch die Annahme der toxischen bzw. autotoxischen Entstehung der Mycosis fungoides wird nur das eine Rätsel durch ein noch größeres ersetzt und harret der Lösung, die bisher niemand zu geben vermochte.

Auch die von PALTAUF vorgeschlagene Heranziehung der KUNDRATSCHEN Vegetationsanomalien zur Überbrückung der Schwierigkeiten, die sich für das Verständnis der Vorgänge sowohl bei der infektiösen wie der toxischen Theorie entgegensetzen, ist nicht geeignet, mehr Klarheit zu bringen. Mit der Annahme, daß hiernach die Mycosis fungoides eine Erkrankung sei, welche nicht so sehr in direkter Anhängigkeit von der infektiösen bzw. toxischen Noxe stehe, als vielmehr dem gehemmten bzw. gestörten, nicht durch auffällige Veränderungen der Organe gekennzeichneten Ausbau des menschlichen Organismus ihr Zustandekommen verdanke, begibt man sich auf das Gebiet der Konstitutionspathologie, womit man sich nicht verführen lassen darf, sich über bestehende Unklarheiten hinwegzutäuschen. Allerdings geht man vielleicht nicht fehl, von den sog. physiologischen Dispositionen der *Altersdisposition* eine Rolle zuzuerkennen. Die Tatsache, daß nach den Statistiken gerade das höhere Alter an der gesamten Erkrankungszahl bei weitem am stärksten beteiligt ist, läßt an eine gewisse Bedeutung dieses Faktors denken.

Ob es nun, wie wir mit der Mehrzahl der Autoren annehmen, eine infektiöse Ursache, oder eine (endo-) toxische Ursache, oder ein infektiös-toxischer Reiz ist, der die granulomatösen Gewebsveränderungen der Mycosis fungoides hervorruft, — die bisherigen Fortschritte wurden vor allem erreicht durch das morphologisch-deskriptive und das histo-pathologische Forschungsprinzip. Die Erfolge dieser Arbeitsmethode haben uns, wie auf dem Gesamtgebiet der Dermatologie (BLOCH), so auch auf dem speziellen Gebiet der Mycosis fungoides-Forschung bis zu einem gewissen Punkt vorwärtsgebracht. Beim weiteren Ausbau des bisher Erreichten wird jedoch die Anwendung biologisch-experimenteller Forschungsprinzipien in erhöhtem Maße in Betracht kommen.

## F. Diagnose und Differentialdiagnose.

„Man darf nicht vergessen, daß die Mycosis fungoides durchaus nicht immer dieselbe ist, denn sie bietet zahlreiche Varietäten, namentlich in ihren Entwicklungsstadien.“ Mit dieser Diskussionsbemerkung BESNIERS (zit. nach PALTAUF) ist die ganze Schwierigkeit der klinischen Diagnose der Mycosis fungoides beleuchtet. Zugleich ist damit aber auch die Aufforderung gegeben, alle Hilfsmethoden, die die unsichere klinische Diagnose stützen können, zur Erkennung der Krankheit mit heranzuziehen. Biopsie und Blutuntersuchung sind die Mittel und Wege, von denen man wertvolle Anhaltspunkte bei der Erkennung der Krankheit erwarten darf. Erst die Vereinigung klinischer Überlegungen mit histo- bzw. hämatoserologischen Untersuchungen macht die Diagnose Mycosis fungoides zu einem durch gleichzeitiges Beschreiten verschiedener Wege erreichbaren Ziel.

### I. Klinische Diagnose.

Besonders im Beginn der Erkrankung stellen sich der klinischen Diagnose häufig unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Die äußerst wandelbaren, ganz verschiedenartigen Exanthemformen der „präfungoiden“ Stadien beim klassischen ALIBERT-BAZINSCHEN Erkrankungstypus von banalen, nicht spezifischen, meist täuschend ähnlichen Dermatosen, durch *feine Einzelunterschiede* im Aussehen der betreffenden Erscheinungen abzugrenzen, ist meist unmöglich. Viel besser sind hierzu verschiedenwertige *Anhaltspunkte ganz allgemeiner Natur* geeignet, die für alle präfungoiden Erscheinungen gelten und von der besonderen klinischen Form im Einzelfall weniger abhängig sind.

Die präfungoiden Exantheme zeichnen sich insgesamt vor allen anderen in Betracht kommenden ähnlichen Dermatosen aus durch ihre außerordentlich große *Polymorphie*, die spontane *Veränderlichkeit der Exanthemtypen*, die in flüchtigem Wechsel einander abwechseln und ineinander übergehen und schließlich durch die *auffälligen Schwankungen in der Intensität* der Erscheinungen, die einer außerordentlich schnellen und vollkommenen narbenlosen Rückbildung fähig sind.

Schon die Anamnese der häufig zunächst von Arzt zu Arzt laufenden Kranken vermag wichtige Anhaltspunkte in dieser Richtung zu geben, noch mehr aber die persönliche Beobachtung, die auf diesen Punkt besondere Aufmerksamkeit lenkt. Wenn sich ein „Ekzem“ trotz aller externen therapeutischen Maßnahmen gar nicht bessern will, und dann plötzlich scheinbar grundlos an der alten Stelle abheilt, um an einer anderen Stelle mit größerer Heftigkeit wieder aufzutreten, wenn die bereits stark neurodermisierte Affektion, auch ohne daß mit energischer Therapie vorgegangen wird, sich in überraschend schneller Zeit vollständig zurückbildet, um sehr bald von einer neuen, jetzt vielleicht erythematös urticariellen Eruption gefolgt zu werden, wenn ein als oberflächliche Trichophytie imponierender Ausschlag sich plötzlich lichenifiziert und in das Bild eines Lichen ruber überzugehen scheint — kurzum, wenn die Hauterscheinungen in einem so mannigfaltigen und überraschend schnellen Wechsel sich abspielen, daß man ganz von selbst den Eindruck eines besonderen pathologischen Geschehens gewinnt, dann ist man berechtigt, an eine Mycosis fungoides zu denken, zumal häufig klinisch in kein bekanntes Krankheitsbild reibungslos einzureihende Dermatosen hierbei zustande kommen.

Verstärkt wird dieser Verdacht dadurch, daß die „prämykotischen“ Exantheme meist sehr *scharf gegen die Umgebung abgesetzt* sind, und recht häufig ringförmige, halbkreisförmige, guirlandenförmige oder serpiginoöse *Konfiguration* annehmen.

Auf diese Form der Anordnung, die bereits im frühesten Stadium der Erkrankung deutlich hervortreten kann, ist als besonderes Charakteristikum hinzuweisen bei der Differentialdiagnose zwischen Ekzem und dem sog. ekzemähnlichen Präfungoid, wie es von KAPOSI in Gestalt des squamösen Ekzems beschrieben wurde und von BROCC als häufigste und gewöhnliche Form des prämykotischen Exanthems (unter der Gruppe der „eruptions rouges et squameuses“) bezeichnet wird.

Auf das Vorherrschen eines rosa-roten bis bräunlich-roten *Farbtons*, der mit der Zunahme der Erscheinungen meist immer deutlicher wird, und sich schließlich zu der mehr fleischroten Farbe der tomatenförmigen Tumoren umwandelt, sei als klinisches Hilfsmittel zur Unterscheidung von anderen ähnlichen Erkrankungen deswegen besonders hingewiesen, weil die aufmerksame Beobachtung dieses meist zu wenig beachteten klinischen Merkmals einen Anhaltspunkt für die Diagnose zu bieten vermag.

Erschwerend kommt allerdings bei der Verwertung dieses klinischen Symptoms die Erfahrung in Betracht, daß in der Gruppe der ekzemähnlichen Ausschläge im präfungoiden Stadium Fälle vorkommen, die in mancherlei Richtung Annäherung an den Habitus der seborrhoischen Erkrankungen und ganz besonders der Parapsoriasis (gelblich-rötlich-bräuner Farbtone, konfigurierte Beschaffenheit der Einzelherde, geringe Neigung zum Nässen) bieten und deren Ausschließung besonders eingehend geprüft werden muß.

Auch in der Palpation besteht bei den prämykotischen Erscheinungen ein für den Kundigen deutlich merkbares Kennzeichen in der teigig-derben, vom Ekzem und besonders den hypertrophischen Formen der Neurodermitis zur Genüge unterschiedenen *Konsistenz* des Mycosis fungoides-Gewebes.

Viel ausgesprochener als beim ekzemähnlichen Präfungoid, das nach KAPOSI dem palpierenden Finger ein spezifisches Gefühl darbietet und von demjenigen, der es einmal gefühlt hat, immer wieder erkannt werden soll, ist allerdings der Konsistenzunterschied bei dem lichenähnlichen Exanthem des prämykotischen Stadiums. Die nachgiebige, weiche, elastische Konsistenz der Mycosis fungoides-Infiltrate ist deutlich abzugrenzen von den derben, harten Oberhautveränderungen der echten Lichenerkrankungen und gibt sich klinisch auch dadurch kund, daß man bei der mit glänzenden Papeln besetzten Haut der Mycosis fungoides durch Anspannung der Haut diese Papeln bis auf ganz kleine Reste zum Verschwinden bringen kann zum Unterschied von den Papeln beim echten Lichen, die bestehen bleiben. „Ein wirkliches Lichenknötchen verändert sich beim Anspannen der Haut nicht“ (UNNA).

Für die Differentialdiagnose zwischen Ekzem und der häufig bestehenden Form des ekzemähnlichen Präfungoides sowie zur Abgrenzung gegen die lichenoiden Erscheinungsformen kommt noch das gleichfalls mittels Palpation, aber auch bereits bei der Inspektion nachweisbare klinische *Symptom des „Untertauchens“* in Betracht.

Nach diesem von UNNA aufgestellten, von BESNIER und HALLOPEAU bereits früher erwähnten Begriff entspricht bei der Mycosis fungoides nicht wie bei anderen banalen Erkrankungen die Grenze der Oberhautsymptome der wirklichen Abgrenzung der Hautkrankheit; man hat vielmehr bei den Erscheinungen der Mycosis fungoides den deutlichen

Eindruck, daß die äußerlich sichtbare Grenze nur untertaucht und sich als ein von gesunder Haut noch eine Strecke weit überlagertes Infiltrat fortsetzt. „Ein bläulichgrauer Schatten umgibt daher für das Auge, ein weiches, elastisches Ödem für den tastenden Finger die (scheinbare) Grenze (UNNA)“.

Das kaum erträgliche, nicht nur auf die klinisch erkrankten Hautpartien beschränkte *Jucken* gehört zu einem der häufigsten und ausgesprochensten Symptome der Mycosis fungoides, so daß BESNIER den Schluß zog, daß man bei jeder pruriginösen Dermatoze zweifelhafter Natur, die sich lange hinzieht und sich der Behandlung unzugänglich erweist, an die Möglichkeit denken müsse, daß man sich einem „prämykotischen“ Exanthem gegenüber befinden könne.

Wenn das Jucken auch gelegentlich einmal fehlen kann, das völlige Ausbleiben des Juckreizes muß zunächst Zweifel in die gestellte Diagnose setzen. Andererseits ist aber das Vorhandensein des Juckens gerade bei den Formen der präfungoiden Exantheme, die unter dem Bild meist nicht oder nur wenig juckender Hautkrankheiten (Psoriasis, Parapsoriasis, Trichophytie, Lues usw.) einhergehen, recht bedeutungsvoll, weil hier intensives Jucken natürlich die Aufmerksamkeit erregen wird.

Angesichts der Tatsache, daß die Mycosis fungoides in ihren Anfangsstadien sich unter dem Bild aller möglichen Erkrankungen versteckt, würde es zu weit führen und hätte auch keinen wesentlichen Nutzen, wenn man im einzelnen auf die Differentialdiagnose gegenüber allen jenen Dermatosen eingehen wollte, mit welchen die oberflächlichen Hautveränderungen der Mycosis fungoides mehr oder minder weitgehende Ähnlichkeit haben können. Eine sichere klinische Entscheidung ist kaum möglich, trotz aller besonders von französischer Seite gemachten Versuche, durch ausgeklügelte Unterscheidungsmerkmale die „prämykotischen“ Erscheinungen von den entsprechenden nicht zur Mycosis fungoides gehörigen Krankheitsbildern zu differenzieren. Die klinische Diagnose läßt sich nur vermutungsweise aussprechen und zwar mit umso größerer Wahrscheinlichkeit, je stärker und ausgesprochener die angegebenen allgemeinen Anhaltspunkte sich vorfinden. Wie häufig solche Vermutungen sich als irrig erweisen, beweisen die Angaben in der Literatur mit nachherigen Richtigstellungen, bei denen die Weiterentwicklung des Leidens die anfangs gestellte Diagnose nicht bestätigte. Denn die klare *Gewißheit* über die klinische Diagnose wird in den allermeisten Fällen *erst durch die im weiteren Verlauf* der klassischen ALIBERT-BAZINSchen Form stets *auf tretenden mykosiden Tumoren* erbracht, die den Kulminationspunkt der ganzen, wandelbaren, auf Jahre sich erstreckenden und für die Erkrankung charakteristischen Entwicklung und den Schlußstein für die klinische Diagnose darstellen.

Was für die klinische Frühdiagnose der klassischen ALIBERT-BAZINSchen Form gesagt wurde, hat auch für die *erythrodermische oder diffuse Form* der Mycosis fungoides insofern Geltung, als hier in noch viel ausgesprochenerem Maße — und ganz besonders in den Fällen, wo die Erkrankung ohne prodromale „prämykotische“ Erscheinungen vom gewöhnlichen polymorphen Typ sofort primär mit dem Bild der Erythrodermie einsetzt, — die klinische Diagnose von dem Entstehen der Tumoren oder tumorähnlichen Infiltraten abhängt. *Eine klinisch-morphologische Unterscheidung der Mykosis-Erythrodermie ohne Tumorbildung von anderen Formen der Dermatitis exfoliativa universalis, in deren Gruppe sie mit allen ihren klinischen Attributen hineingehört, ist unmöglich.*

Der *charakteristische Entwicklungsgang* der klassischen und erythrodermischen Form der Mycosis fungoides, der sich im Auftreten der mykosiden Tumorbildungen vollendet, stützt die klinische Diagnose dieser beiden Formen in sehr hohem Maße. Aber selbst dann, wenn ein scheinbar ganz typisches Krankheitsbild sich allmählich von oberflächlichen Erscheinungen zu geschwulstförmigen Symptomen entwickelt, können noch diagnostische Irrtümer unterlaufen,

sofern sich die Diagnose nur auf die klinische Beobachtung stützt, weil in seltenen Fällen auch andere Erkrankungen diesen Verlaufstyp mehr oder weniger täuschend nachahmen.

Es sind dann namentlich die *leukämischen* und *aleukämischen* Infiltrate, welche in den ersten Anfängen rote, schuppige Plaques, exquisit exsudative, ekzematöse Erscheinungen oder lichenartige Ausschläge bzw. pruriginöse Effloreszenzen und sogar exfoliative universelle Dermatitis aufweisen, meist auch mit starkem Jucken verbunden sind und sich allmählich zu Tumoren auswachsen, so daß man glaubt, die verschiedenen Formen der Mycosis fungoides vor sich zu haben (PALTAUF). Weiterhin kommt in Betracht die von ZIEGLER mit der Mycosis fungoides confunderte HODGKINSCHE *Lymphogranulomatose*, die sich mit dem klinischen Bild der Mycosis fungoides so sehr verweben kann, daß ZIEGLER sich sogar zu der Mutmaßung verleiten ließ, die Mycosis fungoides sei vielleicht gar nichts anderes als eine auf die Haut lokalisierte Lymphogranulomatose. Diese seltenen Fälle, in denen das klinische Bild der Leukämie bzw. Pseudoleukämie und der Lymphogranulomatose sich dem gewöhnlichen Verlaufstypus der Mycosis fungoides nähert, muß man kennen, um klinische Verwechslungen durch Heranziehung von Hilfsuntersuchungen nach Möglichkeit auszuschließen, zumal alle Unterscheidungsmerkmale, wie primäres Auftreten von Drüenschwellungen, stärkeres Hervortreten der Drüsenbeteiligung, Fehlen starker subjektiver Beschwerden, namentlich völliger Mangel des Juckens, schon frühzeitig ausgesprochene Kachexie (ARNDT), das bessere Ansprechen der Mycosis fungoides auf kombinierte Arsen-Röntgentherapie (DÖSSEKKE, NANTA) u. a. m. nur beschränkten Wert besitzen.

Wichtiger als die Verlaufsart des Leidens, die nur bei der klassischen bzw. erythrodermischen Form *Unterstützung bei der Diagnose* gewährt, ist *besonders bei der* ohne prämykotische Erscheinungen verlaufenden, sofort mit dem Tumorstadium einsetzenden *Mycosis fungoides d'emblée das klinische Verhalten der Tumoren*, die in typischer Ausbildung als meist zahlreiche und wahllos lokalisierte, verschieden große, prall-elastische, luftpolsterartige, häufig auf der Oberfläche gefurchte und knollige, breitbasig aufsitzende, steil aus der Haut hervorspringende, gegen die Unterlage frei verschiebliche, den obersten Coriumsichten angehörige, in frischem, eben entstandenen Zustand glatte, glänzende, meist lebhaft rote, später fahl-blass bis bräunlich-braunrote, ohne nennenswerte Beteiligung des Allgemeinbefindens einhergehende Neubildungen geschildert werden; bei überraschend schnellem Auftreten haben sie die Fähigkeit, sich in kürzester Frist spontan oder partiell zurückzubilden, und besitzen als besondere Eigenschaft die ausgesprochene Neigung, zentral unter Verflüssigung der Tumormassen gleichsam als Zeichen der Reife zu erweichen und ihren flüssigen Inhalt zu entleeren. In dieser typischen, allerdings selten anzutreffenden Ausbildung geben die mykotischen Tumoren weniger Anlaß zu Verwechslungen mit anderen tumorbildenden Erkrankungen als in den Fällen, wo einzelne von den charakteristischen Merkmalen fehlen. Dann müssen sie unterschieden werden von *leukämischen* und *pseudoleukämischen Tumoren*, deren klinisches Aussehen sich meist auszeichnet durch die braun-blaurote Farbe, die häufig derb-elastische Konsistenz, die Beschränkung auf wenige Körperteile unter ausgesprochener Bevorzugung des Gesichtes, die symmetrische Anordnung, die geringe Neigung zu Zerfall und Erweichung, sowie die außerordentliche Hartnäckigkeit ihres Bestehens; sie müssen abgegrenzt werden gegen die geschwulstartigen Neubildungen der Haut bei HODGKINSCHE *Lymphogranulomatose*, die mehr in Form flacher, bräunlicher Infiltrate oder glatter polsterartiger Schwellungen auftreten; sie unterscheiden sich vom *idiopathischen multiplen hämorrhagischen Pigmentsarkom* durch dessen eigenartige Lokalisation, seine derbe Konsistenz und seine blau-braunrote Farbe, häufig mit gleichzeitiger diffuser graublauer resp. bläulich-roter Schwellung der Hände und Füße, ebenso wie das *melanotische Sarkom* durch seine schwarz-blaue bis dunkelbraune Pigmentierung von vorneherein aus der Betrachtung ausscheidet. Viel schwächer ist die Abgrenzung der Mycosis fungoides vom Typ d'emblée, die beim Pigmentsarkom, bei Melanosarkom, sowie allen noch zu nennenden, nicht

die charakteristische Verlaufsart der Mycosis fungoides, wohl aber die Tumorform imitierenden Erkrankungen differentialdiagnostisch in erster Linie in Betracht kommt, gegenüber den *multiplen weichen Hautsarkomen* (Typus NEUMANN), die in Form von breitbasig aufsitzenden, kalottenartigen, scharf gegen die Umgebung abgesetzten, zu polyzyklischen Figuren zusammengefloßenen, braun-roten, tomatenförmigen Tumoren auftreten und dann den klinischen Aspekt der Mycosis fungoides d'émblée (Typus Geschwulst) um so täuschender nachahmen (ARZT, KLARE), als auch beim Sarkom spontaner Rückgang und zentraler Zerfall zur Beobachtung gelangt. Mehr cuto-subcutaner Sitz der Tumoren wenigstens bei Beginn, größere Anzahl der Neubildungen, stärkere Beteiligung des Allgemeinzustandes sind bei den Sarkomen in ausgesprochenerem Maße vorhanden bzw. sie gehören überhaupt nicht zum Bilde der Mycosis fungoides d'émblée. Tuberkulöse,luetische und andere granulomatös entzündliche Hauterkrankungen, evtl. auch stark wuchernde, auf ekzematöser Basis entstandene weiche Hautcarcinome, die zuweilen mit der den Charakter des entzündlichen Prozesses hervorkehrenden Mycosis fungoides d'émblée vom Typus „Plaques“ klinisch eine gewisse Ähnlichkeit haben können und differentialdiagnostisch in vergleichende und abwägende Betrachtung gestellt werden, sind meist klinisch auszuschließen. Groß ist die Zahl und schwierig die klinische Abgrenzung der tumorbildenden Erkrankungen, die mit der an sich schon schwer abgrenzbaren Mycosis fungoides d'émblée vom Typus „Geschwulst“ und Typus „Plaques“ konfundiert werden können. Und selbst beim „Typus inversus“ der Mycosis fungoides d'émblée, der sich mit seinem Krankheitsablauf der klassischen ALIBERT-BAZINSchen Form der Erkrankung am meisten nähert, und deswegen in der d'émblée-Gruppe klinisch am sichersten feststeht, sind Verwechslungen mit anderen Erkrankungen, von denen vor allem wieder die leukämischen, pseudoleukämischen und lymphogranulomatösen Erkrankungen in Betracht kommen, auf Grund alleiniger Betrachtung der Hauterscheinung nicht immer zu vermeiden.

Im Gefühl der klinischen Unsicherheit, mit der man bei der Diagnose der Mycosis fungoides, insbesondere vom Typus d'émblée, allen diesen Erkrankungen gegenübersteht, hat man geglaubt, als Sammelbegriff für diese unklaren, nicht richtig ins Schema passenden Beobachtungen die *sarkoiden Tumoren* benutzen zu können. Dieser Verlegenheitsbegriff hat sich jedoch nicht zu halten vermocht und die Bezeichnung sarkoide Tumoren in dem Sinn, wie er im Zusammenhang mit der Mycosis fungoides d'émblée gebraucht wurde, ist als nicht mehr den heutigen Kenntnissen entsprechend auszumerzen (FRIEBOES).

Man hat *aufßer den Hautsymptomen* auch *noch die anderen Begleitsymptome der Mycosis fungoides* als Unterscheidungsmittel herangezogen, und hat der klinisch leicht feststellbaren Lymphdrüsenbeteiligung bei der Differentialdiagnose gegen Leukämie, Pseudoleukämie und Lymphogranulomatose eine mehr oder weniger wichtige Rolle zuerkannt. Wenn man aber bedenkt, daß die bei der Mycosis fungoides im allgemeinen innegehaltene Regel von anfangs fehlender oder geringer, meist erst später stärker sich ausprägenden Lymphdrüsenbeteiligung ausnahmsweise auch in der Form vorfinden, wie sie gewöhnlich bei leukämischen, pseudoleukämischen und lymphogranulomatösen Erkrankungen vorkommt, wenn man sich vor Augen hält, daß die Mycosis fungoides in seltenen Fällen sich auch klinisch-symptomatologisch mehr oder weniger vollendet als Allgemeinerkrankung mit Lokalisation an inneren Organen ausprägt, wenn man sich kurz gesagt die Unsicherheit, mit der man der klinischen Mycosis fungoides-Diagnose bisweilen gegenübersteht, bewußt bleibt, so wird man einsehen, daß bei der Erkennung der Mycosis fungoides neben klinischen Erwägungen die diagnostischen Hilfsmethoden einen nicht minder bedeutungsvollen Platz einnehmen müssen.

## II. Histologische Diagnose.

In Anbetracht der Unzulänglichkeit der klinischen Unterscheidungsmerkmale und der Unsicherheit, mit der man häufig an die klinische Diagnose der Mycosis fungoides sich heranzugehen gezwungen sieht, kommt dem histologischen Befunde schon aus dem Grund eine ganz wesentliche und häufig allein ausschlaggebende Bedeutung zu, weil die *histologischen Veränderungen der maßgebende Faktor für die derzeitige Begriffsbestimmung der Mycosis fungoides in allen ihren verschiedenen Erscheinungstypen* geworden sind und daher als sicherstes diagnostisches Hilfsmittel stets und besonders bei allen Erythrodermie- und d'emblée Fällen zur Beurteilung mit herangezogen werden müssen.

Die mykoiden Gewebsneubildung hat den Charakter eines polymorphen Granuloms, in dessen Zusammensetzung neben allen möglichen Zellarten (Lymphocyten, eosinophile Zellen, Plasmazellen, Mastzellen, Riesenzellen, Bindegewebszellen, neutrophile, polynucleäre Leukocyten und die mannigfaltigsten Übergangsformen), die sog. Mykosiszelle einen besonderen Platz beansprucht. Nach dieser Schilderung sind daher zunächst die *rein lymphocytären Infiltrationen* zweifellos von der Mycosis fungoides *vollkommen abzutrennen* (PALTAUF)<sup>1</sup>. Allerdings darf ein mehr monomorpher Zellaufbau, d. h. ein stärkeres Hervortreten der Rundzellen, wodurch eine z. T. nicht unbedeutliche Ähnlichkeit mit leukämischen Infiltraten erzeugt werden kann (FRIEBOES) nicht umgekehrt zur Ablehnung der Diagnose Mycosis fungoides führen, weil bekannt ist, daß der Gehalt des mykoiden Granulationsgewebes an einer bestimmten Zellart, so auch z. B. an Rundzellen, Schwankungen unterliegt und schon beim gleichen Fall an verschiedenen Stellen erheblichen Differenzen unterworfen ist (MAYR). Bei genauerer Durchmusterung findet man aber doch auch in diesen Fällen eigentlich immer streckenweise den charakteristischen polymorphen Aufbau des Infiltrates. Ebenso fallen die verschiedenen Arten der *Sarkome* aus der histologischen Differentialdiagnose von vorneherein aus, weil sie durch die Eintönigkeit ihres cellulären Aufbaues sich ganz verschieden von den mykoiden Gewebsneubildungen verhalten. Daß auch der von SPIEGLER als sog. *Sarkomatosis cutis* aufgestellte Krankheitsbegriff, von dessen histologischer Beschaffenheit SPIEGLER selbst angibt, daß er sich in nichts von den Sarkomen unterscheidet, aus der Betrachtung ausfällt, ist schon mit Rücksicht auf die von FRIEBOES dargetane Hinfälligkeit dieser Begriffsaufstellung verständlich. *Lues und Tuberkulose* können auf Grund ihres charakteristischen histologischen Befundes wohl stets leicht aus den differentialdiagnostischen Überlegungen ausgeschlossen werden.

Sehr große Schwierigkeiten macht unter Umständen die histologische Differentialdiagnose der Mycosis fungoides gegenüber der *Lymphogranulomatose*, die man ebenso wie die Mycosis fungoides zu den granulomatösen Neubildungen rechnet und mit der Mycosis fungoides die Unklarheit der Ätiologie gemein hat. Bekanntlich hat ZIEGLER die Mycosis fungoides als isolierte Hautlymphogranulomatose, als cutane Form des malignen Granuloms zu deuten versucht. Neben klinischen Ähnlichkeiten wies er dabei zur Stützung seiner Ansicht vor allem auf die histologische Struktur der beiden Affektionen hin, indem er betonte, daß dieselben in weitgehendem Maße übereinstimmten. Man muß zugeben, daß sich unter dem klinischen Bild der Mycosis fungoides Manifestationen des Lymphogranuloms entwickeln können, welche ihr auch histologisch im wesent-

<sup>1</sup> Aus diesem Grunde gehört der von FORDYCE vorgestellte Fall (schuppige, infiltrierte und serpiginöse Herde, dunkelroter Tumor, keine Angaben über Blutbefund) sicher nicht zur Mycosis fungoides.

lichen gleichen, vor allem durch das Fehlen oder die außerordentliche Seltenheit der STERNBERGSchen Riesenzellen (DOESSECKER), die bekanntlich auch bei Mycosis fungoides vorkommen können (ZIEGLER, ARNDT). Daß hiermit die Unterscheidungsmöglichkeit dieser beiden Affektionen außerordentlich erschwert wird, ist um so betrüblicher, als auch nicht immer, wie ARNDT meinte, in den knotenförmigen und geschwulstartigen Gewebsneubildungen der Lymphogranulomatose die STERNBERGSchen Zellen in großer Zahl vorhanden sind, im Gegensatz zur Mycosis fungoides, wo die Tumoren gewöhnlich einen Aufbau ohne besondere Beteiligung von Riesenzellen darbieten sollen. Abweichend vom Lymphdrüsengranulom ist bei der Mycosis fungoides jedoch das stete Fehlen vernarbender Prozesse und der Verkäsung (SPREMOLLA) stärkerer Bindegewebsneubildung und die ausgesprochene Fähigkeit spontaner Rückbildung, alles Erscheinungen, die bei der Lymphogranulomatose zu fehlen pflegen (ZIEGLER).

In Anerkennung der histo-diagnostischen Schwierigkeiten sind zu deren Überwindung Mittel und Wege gesucht worden, die sich in erster Linie gegen die Unzulänglichkeit einfacher oberflächlicher Probeexcisionen wenden und für die histologische Untersuchung aller, möglicherweise bereits am Krankheitsprozeß beteiligten und in vivo erreichbaren Gewebsteile einsetzen. Um die irrtümliche Deutung von ungenügend tiefen Probeexcisionen zu vermeiden, muß man sich nämlich vor Augen halten, daß sich auch in der Umgebung eines Sarkoms reaktive, einfach entzündliche regenerative hyperplastische Wucherungen an Bindschubstanz und Gefäßen abspielen (BORST), die mit der mykotischen Gewebsstruktur nicht verwechselt, und auch nicht konfundiert werden dürfen mit den Übergängen von typischem Mycosis fungoides-Gewebe in lymphosarkomatöse Wucherungen (s. d.). Wenn daher die (in klinisch ausreichend lange beobachteten Hautveränderungen) vorgefundene Gewebsstruktur selbst bei genügend ausgiebiger und tiefgreifender Probeexcision zur Verifizierung des bestehenden Prozesses nicht ganz einwandfrei genügt, muß die histologische Untersuchung der — wenn auch häufig klinisch nur ganz uncharakteristisch im Sinne einer leichten Hyperplasie mitbeteiligten — regionären Lymphdrüsen gefordert (v. ZUMBUSCH, DÖSSECKER) oder gar die Sektion zur Klärung abgewartet werden (ARZT).

Bei der Unsicherheit der Erkennung der beginnenden Mycosis fungoides beansprucht die differentialdiagnostische Verwendungsmöglichkeit des histologischen Befundes in diesem Entwicklungsstadium der Erkrankung als Weg zur Frühdiagnose besonderes praktisches Interesse. Während WOLTERS die von PHILIPPSON und LEREDDE verfochtene Ansicht, daß man sicher im Frühstadium die Diagnose der Erkrankung aus dem histologischen Befund stellen könne, für viel zu weitgehend hält, und DARIER sogar glaubt, daß die prämykotischen Erscheinungen, die das Aussehen von banalen Erkrankungen haben, keine histologischen Charakteristica besitzen, ist UNNA der Ansicht, daß die Probeexcision stets mit sicherem Erfolge auch schon im Anfangsstadium zur Bestätigung der Diagnose verhilfen. PALTAUF, der einen mehr vermittelnden Standpunkt einnimmt, hält im allgemeinen die Bedenken, die einer ausschlaggebenden Bewertung des histologischen Befundes entgegenstehen könnten, für unberechtigt, vorausgesetzt, daß der histologische Befund dem klinischen Befund entspricht. In der neueren Literatur pflichtet man diesem PALTAUFschen Standpunkt im allgemeinen bei (KNOWLES, MARIANI, LINDENHEIM, NOBL und SUKMAN). Bei aller Skepsis gegenüber den histologischen Befunden, die gerade auf dem Gebiet der initialen Mycosis fungoides mit ihren differenten Untersuchungsergebnissen sich leicht einstellt, denke man jedoch immer an den innerhalb einer gewissen Sicherheitsgrenze liegenden, nur relativen Wert jeder histologischen Diagnose, ein Satz, der auch auf den best durchforschtesten Gebieten histologischer Diagnostik (maligne Geschwülste, Lues, Tuberkulose usw.) Geltung besitzt.

Die diagnostische Erleichterung durch die histologische Untersuchung darf daher in den Anfangsstadien der Erkrankung nicht unterschätzt werden, weil der histopathologische Befund der initialen Läsionen zu einer *Frühdiagnose* von höchster Wahrscheinlichkeit zu führen imstande ist.

### III. Hämatoserologische Diagnose.

„Die Bedeutung des histologischen Befundes wurde der des Blutbefundes vorausgestellt, sie steht auch einstweilen noch darüber“. Diese Worte PALTAUFS, die seinerzeit in der Hoffnung auf eine Klärung der Ansichten durch die in neue Bahnen gelenkte hämatologische Erforschung der Mycosis fungoides geschrieben wurden, haben auch heute noch uneingeschränkte Geltung. Es hat sich trotz aller Bemühungen eine eindeutig für Mycosis fungoides sprechende Blutformel nicht herausfinden lassen. Einerseits gibt es häufig genug Fälle mit vollständig normalem Blutbefund, und diese Fälle sind wohl sogar die Regel. Andererseits schwanken die Leukocyten bei Mycosis fungoides, sofern sie überhaupt gefunden werden, in so weiten und vagen Grenzen, daß ihre Feststellung praktisch für die Diagnose nur einen geringen Wert besitzt, weil sie zu wenig bezeichnend sind. Auf Grund des Blutbefundes eine differentialdiagnostische Entscheidung fällen zu wollen, geht nicht an, und selbst die einwandfreie hämatologische Abgrenzung gegenüber der Leukämie macht in allerdings sehr seltenen Fällen unter Umständen Schwierigkeiten, weil bei der Mycosis fungoides äußerst hohe Leukocytenzahlen vorkommen (s. d.), die rein zahlenmäßig als zweifellose Leukämie imponieren könnten, wenn man die Schwierigkeiten der prinzipiellen Unterscheidung zwischen Leukämie und Leukocytose nicht berücksichtigte und nicht wüßte, daß eine Trennung zwischen Leukämie und Leukocytose allein nach dem Grad der Vermehrung unmöglich ist (NAEGELI). Im allgemeinen spricht jedoch das Auftreten sehr ausgeprägter Leukocytosen nicht gerade für Mycosis fungoides, und es entscheidet in den Fällen, wo trotz enormer an die Leukämie herangrenzender Leukocytenherde die Diagnose Mycosis fungoides aufrecht erhalten werden soll, neben dem klinischen Bild das Ergebnis der histologischen Untersuchung und vor allem als letzte und sicherste Feststellung der Sektionsbefund.

Angesichts der diagnostischen Schwierigkeiten hat man es bei der vermutlich infektiösen Ätiologie der Mycosis fungoides nicht an Versuchen fehlen lassen, die Untersuchung des Blutes auf spezifische Veränderungen (Bildung von echten Antikörpern oder charakteristische kolloid-chemische Strukturverschiebungen im Blutserum) zu differentialdiagnostischen Versuchen heranzuziehen. Besonders von französischer Seite hat man diesen Bemühungen großes Interesse entgegengebracht und man ist dort der Ansicht, eine *spezifische Reaktion zwischen Mycosis fungoides-Gewebe und Krankenserum*, die ganz analog der Wa.R. gestaltet ist, gefunden zu haben. Genügend sichere Reaktionsresultate vorausgesetzt, würde eine solche Reaktion natürlich gestatten, die Mycosis fungoides in den frühesten Stadien und in den seltensten klinischen Gestalten zu erkennen und auch dann die Zugehörigkeit unklarer Krankheitsfälle zur Mycosis fungoides zu sichern, wenn die übrigen Untersuchungsmethoden nicht zum Ziele führen. Und derartige Fälle, die weder klinisch noch histologisch, noch auch hämatologisch einen absolut anerkannten Befund bieten, kommen auch bei der subtilsten Diagnostik ab und zu vor. Leider sind jedoch die bisher mitgeteilten Resultate weit entfernt von der Erreichung dieses Zieles.

Die Methodik der von GAUCHER, JOLTRIN und BRIN angegebenen Reaktion ist folgende: ein Teil gut zerriebener Tumormasse wird mit 15 Teilen absoluten Alkohols durch 7 bis 8 Tage hindurch extrahiert, der Alkohol wird verdunstet, der Rückstand mit Äther aufgenommen, nach Verdunstung des Äthers mit einer Mischung von Alkohol und Aceton extrahiert. Mit diesem Alkohol-Acetonextrakt wird die Reaktion ganz analog der Wa.R. angestellt, und es soll dabei bei Mycosis fungoides im prämykotischen und mykotischen Stadium eine vollständige Hemmung der Hämolyse eintreten. Konstant negativ wurde bei Vergleichsuntersuchungen das Resultat bei generalisierten und nichtgeneralisierten Dermatosen anderer Provenienz, bei Tumoren und bei Lues gefunden. Nur bei Lepre fiel die Reaktion mit dem Antigenum mycosicum positiv aus.

Ähnliche Resultate über die gute Verwendbarkeit der Komplementbindungsreaktion bei Mycosis fungoides sind berichtet von GAUCHER und BRIN, GAUCHER, JOLTRIN und BRIN, GAUCHER, JOLTRIN und FLURIN, GAUCHER, PARIS und GUGGENHEIM.

Von BLUMENTHAL, der zwei Mycosis-fungoides-Fälle im Primärstadium nach Wa. untersuchte, wurde in dem einen Fall eine starke Hämolysehemmung gefunden, ohne daß sich für eine frühere syphilitische Infektion weder bei der betreffenden Patientin noch beim Ehemann ein Anhaltspunkt bot. BLUMENTHAL glaubt daher, daß man mit der Annahme, es handle sich bei den französischen Befunden um eine spezifische Reaktion des Mycosis fungoides-Gewebes mit dem Serum der Mycosis fungoides-Kranken zu weit gehe, daß es sich vielmehr einfach um Lipoidstoffe handelt, die mit den Lipoidstoffen des Mycosis fungoides-Extraktes genau so reagieren wie mit den Lipoiden des syphilitischen Leberextraktes, und er ist der Ansicht, daß es also im Grunde genommen dieselbe Reaktion sei wie bei der Syphilis. Eine theoretische Erklärung des Reaktionsablaufs dürfte zur Zeit kaum möglich sein, da es sich bei allen Beobachtungen immer nur um Einzelfälle handelt, und die großen Reihenuntersuchungen, die Licht in die dunkle Frage bringen können, zur Zeit noch fehlen. Man wird jedoch nicht fehlgehen (v. ZUMBUSCH), daß der Körper, der bei dem Extraktionsverfahren des mykosiden Gewebes gewonnen und zur Anstellung der Komplementbindungsversuche verwandt wird, Lipoidcharakter besitzt und daß derselbe daher auch unter Umständen zum Auftreten einer unspezifischen Wa.R. führen kann, ähnlich wie es von einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen wohl bekannt ist.

## G. Therapie.

Wie bei vielen anderen ätiologisch unklaren und prognostisch ungünstigen Erkrankungen hat man auch bei der Mycosis fungoides seit der Zeit, wo man sie als Krankheitsbild aus der verwirrenden Fülle ähnlicher Zustandsbilder herausgehoben hat, alle nur möglichen therapeutischen Versuche gemacht, mit denen man der Erkrankung Herr zu werden sich versprach, und man hat sie fast alle mehr oder weniger schnell wieder fallen lassen, resigniert durch die allem Bemühen zum Trotz hartnäckig und unaufhaltsam zum Tode führende Entwicklungstendenz des Leidens. Es würde bei der Ziellosigkeit der therapeutischen Tastversuche, die aus der völligen Ohnmacht der Erkrankung gegenüber und der Hoffnung auf zufälliges Auffinden eines wirksamen Heilmittels verständlich erscheint, und in Anbetracht der völligen Aussichtslosigkeit der meisten dieser Versuche, denen eindeutige und länger dauernde Erfolge versagt blieben, zu weit führen, alle die innerlichen und äußerlichen Mittel, die je angewendet wurden, aufzuführen. Zur Kennzeichnung des großen Fortschritts von diesen Anfangsversuchen bis zur Kombinationstherapie mit Arsen und Röntgenstrahlen, die heute das allgemein anerkannte Heilverfahren der Mycosis fungoides darstellt und alle übrigen Mittel verdrängt hat, genügt ein kurzer Überblick über diese Entwicklung.

Was zunächst die *Lokaltherapie* anbetrifft, so wandte man verständlicherweise in erster Linie dem Zustand der am Krankheitsprozeß hauptsächlich beteiligten Haut seine Aufmerksamkeit zu. Die sog. prämykotischen Exantheme wurden je nach den Veränderungen mit Umschlägen, Puder, Salbe, Paste behandelt, denen man gerne je nach dem speziellen Zweck, den man beabsichtigte, Teerpräparate, Pyrogallussäure, Salicylsäure, Desinficientien zusetzte, und man versuchte hierbei vor allem des quälenden Juckreizes Herr zu werden. Zur Bekämpfung des Pruritus griff man dabei zu allen den Mitteln, die bei juckenden Hauterkrankungen jemals zur Anwendung gelangten, und bediente sich dabei insbesondere der heißen Umschläge, heißer Schwefelbäder, jucklindernder spirituöser Betupfungen mit Zusatz aller nur bekannten Antipruriginosa, oder wandte Carbolinjektionen an.

Besonders im Tumorstadium glaubte man (KÖBNER, SEMON, VIDAL-BROCCQ, WOLTERS) durch Anwendung von Pyrogallussäure in 10—20%iger spirituöser Lösung oder in 4—5% Salbe eine schnelle Resorption herbeiführen zu können. Namentlich für die größeren Tumoren empfahl man die *Exstirpation* (BESNIER, WERTHER), evtl. in Anschluß daran die Deckung der entstandenen, unter Umständen sehr ausgedehnten Hautdefekte nach THIERSCH. Aber abgesehen davon, daß diese radikale Lokaltherapie in sehr vielen Fällen wegen der großen Ausbreitung der Erkrankung und der Unmöglichkeit einer einigermaßen aseptischen Wundversorgung sich nicht durchführen ließ, hatte man zu diesem Verfahren auch aus dem Grund nicht allseitiges Zutrauen, weil man an den Stellen der exzidierten Tumoren

zuweilen Rezidive entstehen sah (HALLOPEAU, LINDEN, PAUTRIER und LÉVY, RIECKE), eine Ansicht, die allerdings nicht unbestritten geblieben ist (BESNIER, DOUTRELEPONT, TRYB, WOLTERS). Bei den gangränösen Tumoren, die als Quelle septischen Fiebers und als Ursprung pyämischer Metastasen das Leben der Patienten stark bedrohten, hielt man jedoch das operative Vorgehen für unbedingt geboten (HALLOPEAU und BUREAUX). Was das operative Vorgehen in den besonders gelagerten Fällen von Mycosis fungoides d'emblée mit einem Chancrè mycosique angeht, so wird man hier eine Totalexstirpation des erkrankten Bezirks versuchen (Cabré Iclaramunt), wenn auch nicht mit sicherer Aussicht auf endgültigen Erfolg (MARTIN).

Durch besondere Diätikuren und Änderung der äußeren Verhältnisse suchte man daneben auf das mehr oder weniger beteiligte Allgemeinbefinden Einfluß zu gewinnen. Neben Einhaltung einer möglichst stärkenden Allgemeindiät und Kräftigung durch Eisen (AUSPITZ) wandte man die SCHROTSsche Kur an (PORT), suchte seine Zuflucht in Milchkuren (LEREDDE) in Verabreichung von Lebertran (HYDE und MONTGOMERY) und konstatierte Besserung bei Wechsel der klimatischen Verhältnisse. Von all diesen *Allgemeinmaßnahmen*, die sich angesichts der Schwere der Erkrankung häufig von selbst geboten, sah man jedoch auch keinen eingreifenden Erfolg.

Man wandte sich daher, abgesehen von der reinen symptomatischen Behandlung der Hautaffektion und der Einwirkung auf Allgemeinerscheinungen, zu allen Zeiten stets wieder dem *Versuch* zu, ein Heilmittel von *spezifischer Wirkung* gegen den Krankheitsprozeß zu finden. Man versuchte meist ohne Erfolg oder nur mit vorübergehender Besserung die Anwendung von Jod und Quecksilber (ABRAHAM, DE AMICIS, LASSAR, MILIAN), setzte besonders von französischer Seite (BROCC) große Hoffnungen auf interne und lokale Behandlung mit Camphernaphthol in Tropfen- und Salbenform und wandte Chinin an (WHITE und BURNS), das sich jedoch ebenfalls nicht einzubürgern vermochte. Interne Gaben von Salicylsäure, von Carbonsäure, Strychnin (HELLER), von Salol usw. blieben ebenfalls außer gelegentlicher Beeinflussung vor allem subjektiver Symptome ohne wesentliche Beeinflussung des Krankheitsablaufs. HODARA sah bei interner Darreichung von 0,5—1 g Ichthyol günstige Erfolge, wobei allerdings bemerkt sei, daß in einigen seiner Fälle gleichzeitig auch Arsen in Form des kakodylsauren Natriums angewendet wurde. LEREDDE hat zur Beseitigung des Juckens subcutane Injektionen von hypertoner Kochsalzlösung mit wechselndem Erfolg versucht. Guten Erfolg sahen MENAHEM HODARA und GASSEI von intravenösen 10% Bromnatriuminjektionen nach LEBEDEJEFF. Völlig ohne Erfolg blieb die Verwendung von Thyreoidin (v. ZUMBUSCH); ebenfalls erfolglos sind die Versuche mit Reiztherapie, wie sie von ELTZ in Gestalt von Terpentininjektionen empfohlen wurden, geblieben. Die von KYRLE angegebene Eigenserumtherapie, die sich besonders erfolgreich gegen den intensiven Juckreiz erwies, ist über das Stadium des Versuchs nicht hinausgekommen; erwähnt sei hierbei, daß ORMSBY und MITCHELL im Anschluß an Eigenserumbehandlung bei Mycosis fungoides eine Dermatitis exfoliativa universalis auftreten sahen.

Als man eine Zeitlang in Kokkenbefunden die parasitäre Ätiologie der Krankheit gefunden zu haben glaubte, versuchte man vereinzelt durch therapeutische Impfung mit Erysipel dem Krankheitsprozeß Einhalt zu tun und stützte sich dabei auf eine Beobachtung von BAZIN, wonach in einem Fall von Mycosis fungoides spontane Heilung durch ein Erysipel erfolgt sein sollte. Auch Injektionen von abgetöteten (MARTIN-ROUX) und avirulenten Streptokokkenkulturen (LEDERMANN) bzw. von toxischen Produkten, die aus Streptokokken gewonnen wurden, kamen zur Anwendung, allerdings alle ohne sichtlichen und eindeutigen Erfolg (LENSCHOW, KAPOSI, VIDAL). Neuerdings berichten WILLS und HADFIELD über Besserung der Hauterscheinungen nach einer mit Fieber einhergehenden Coli-Autovaccination und LORTAT und SOLENTE über günstige Resultate im Anschluß an eine Impfung, die von einer allgemeinen Pustelaussaat gefolgt war. BERING berichtet über Erfolg durch Einspritzungen von Tumorextrakt.

Unter all den verschiedenen Behandlungsmethoden, mit denen man eine allgemeine Wirkung auf die Mycosis fungoides und nicht nur rein lokalen symptomatischen Effekt beabsichtigte, hat sich kein Mittel in ähnlicher Weise durchzusetzen vermocht und nur annähernd die Anerkennung und allgemein geübte Anwendung gefunden, wie die seit alters her angewandte *Arsentherapie*. Arsen ist das Mittel, mit dem bei Mycosis fungoides, falls es in ausreichend großen Mengen gut vertragen wird, und keine Idiosynkrasie gegen die Anwendung in jeglicher Form besteht, *oft ein deutlicher Erfolg* erzielt wird.

Allerdings hat die Arsentherapie nicht von allen Seiten gleichmäßig gute Beurteilung erfahren. DANLOS, GAUCHER, DOUTRELEPONT, GEBER, BROCC, HERXHEIMER, KAPOSI, KÖBNER, LEDERMANN, LASSAR, LEREDDE, MAMONOW, PALTAUF, SCHIFFMACHER, SCHUMACHER, TRIMBLE, URTEL, VÖLCKERS, WOLFF, WOLTERS und viele andere befürworteten

die Anwendung des Arsens bei Mycosis fungoides und berichten über günstige, allerdings meist vorübergehende Resultate; indessen sahen DANLOS, DÖNITZ und LASSAR, FOURNIER, SCHOLTZ und DÖBEL, LENSCHOW, v. ZUMBUSCH nicht nur Mißerfolge, sondern sogar Verschlimmerung des Leidens, und NEISSER ging sogar in der Beurteilung der Arsentherapie der Mycosis fungoides so weit, daß er die Fälle, die auf Arsen reagierten, wegen des Erfolges der Arsentherapie nicht als Mycosis fungoides ansprach, sondern den Erfolg bzw. Mißerfolg geradezu für die Differentialdiagnose verwertbar anzusehen geneigt war. Wenn man sich zur kritischen Beurteilung dieser Frage in Anbetracht der teilweise ablehnenden Haltung selbst alle evtl. zu Fehlschlüssen führenden Momente (spontane Remissionen, suggestive und allgemein roborierende Wirkung des As.) vor Augen hält, so muß man doch in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren zugeben, daß zweifellos der Krankheitszustand durch Arsen wesentlich gebessert, vorübergehend sogar vollständig beseitigt werden kann, und daß neuerliche Ausbrüche der Erkrankung ebenfalls wieder auf Arsenbehandlung verschwinden können. *Endgültige Heilung durch Arsen allein* ist nach der obigen Beurteilung der Wirkungsmöglichkeit des Arsens nicht wahrscheinlich, ebenso wie hieraus die Tatsache leicht verständlich ist, daß man von diesem launenhaften Heilmittel nicht stets und in jedem Fall einen sicheren und eindeutigen therapeutischen Erfolg erwarten darf. (Als Adjvans ist As in anorganischen und organischen Verbindungen jedenfalls brauchbar ULLMANN.)

Arsen wird in den verschiedensten *organischen Verbindungen* angewendet, genau in derselben Weise wie bei vielen anderen Dermatosen. Als Pilulae asiaticae, als arseniksaures Natrium oder Kalium, FOWLERSche Lösung per os, die löslichen Salze vielfach in Form von subcutanen intramuskulären oder intravenösen Injektionen. Auch die einfache arsenige Säure durch Kochen zur Lösung gebracht (HERXHEIMER) wird vielfach mit Erfolg angewendet. Bei allen diesen Verordnungsweisen, die sich durch viele andere weniger gebräuchliche noch vermehren ließen, beginnt man mit kleinen Dosen (1—2 mg) und steigt allmählich im Laufe von Wochen und Monaten mit der Einzeldosis immer weiter an. Um Erfolg zu erzielen, muß man zu hohen Dosen greifen, und die Arsenmedikation genügend lange fortsetzen. Auch die *organischen Arsenverbindungen*, in denen das Arsen als nicht ionisierte komplexe Verbindung enthalten ist, und die infolgedessen eigenartige Resorptionseigenschaften und Wirkungen erzielen, werden zur Anwendung gebracht. Die Kakodylsäurepräparate sind namentlich bei den Franzosen sehr beliebt. Die Anwendung des Atoxyls, dessen Gefahren die geringen Vorteile vor anderen Präparaten weit übertreffen, hat man wohl endgültig wieder fallen lassen (HELLER). Daß man auch das *Salvarsan* bei der ungünstigen Prognose der Erkrankung und der großen therapeutischen Wirkungsmöglichkeit dieses Mittels für die Therapie der Mycosis fungoides zur Anwendung brachte, erscheint nicht verwunderlich. Besondere Vorzüge der Salvarsanbehandlung bei Mycosis fungoides vor den anderen Arsenpräparaten scheinen jedoch angesichts der erheblichen Meinungsverschiedenheiten über die Beurteilung dieses Heilmittels nicht zu bestehen. Günstige Erfolge sind berichtet von BOGDANOW, BOGROW, BRAULT, E. HOFFMANN, KAKUSCHKIN, KINGSBURY, LINDEN, NICOLAS und MOUTOT, PETERSEN, SMOLKA u. a. Ohne Erfolg wurde Salvarsan angewandt von KRASNOGLASOW, KUDISCH und LURJE, MÜLLER, PRINGLE, RADAELI, SÁINZ DE AJA, SCHRAMEK, TRYB, v. ZUMBUSCH, wobei jedoch die Erfolglosigkeit der Salvarsananwendung zum Teil auf ungenügende Einzel- und Gesamtdosierung bezogen werden muß.

Eine neue Epoche in der Behandlung der Mycosis fungoides begann, als man sich bei dieser Krankheit der therapeutischen Wirkung der *Röntgenstrahlen* bediente.

Als erste sahen SACHS und SCHOLTZ, wie bei mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen von Mycosis fungoides, die nach Zerfall von Tumoren entstandenen torpiden Geschwüren schnell und mit glatter Narbe abheilten, nachdem vorher ohne Erfolg Arsen, Jod und andere Heilmittel versucht worden waren. Es ergab sich schließlich ja als eine Folge der zunehmenden Ausbreitung der Strahlentherapie, daß zu einer Zeit, als man bereits bei malignen Tumoren, insbesondere Sarkomen, befriedigende und überraschende Resultate durch die Behandlung mit Röntgenstrahlen erzielt hatte, auch an die Möglichkeit einer Beeinflussung der Mycosis fungoides durch die X-Strahlen gedacht wurde. Und so hat sich denn auch im Anschluß an die ersten günstigen Erfahrungen die Zahl der diesbezüglichen Beobachtungen aus aller Herren Länder ständig vermehrt. (Sehr ausführliches Literaturverzeichnis bei LINDEN; außerdem weitere Literaturnachweise in den nachstehend zitierten zusammenfassenden Arbeiten.) Daß bei der großen Zahl günstiger Erfahrungen auch die eine oder andere ablehnende Beurteilung der Röntgentherapie vorliegt, und daß der — wie bei allen wirkungsvollen Heilmethoden — anfänglich zu hoch getriebene Optimismus allmählich in die bescheidenen Grenzen des wirklich erreichbaren Erfolges zurückkehrte (s. weiter unten), spielte zunächst für die entscheidende Beurteilung der Röntgentherapie eine untergeordnete Rolle.

Jedenfalls war man im Anfang allgemein darüber befriedigt, endlich eine aussichtsreiche Therapie bei der prognostisch höchst ungünstigen, quälenden Krankheit gefunden zu haben. Das völlige Freiwerden und Freibleiben von Krankheitserscheinungen und subjektiven Beschwerden, insbesondere dem quälenden Juckreiz im Verein mit der Wiederkehr der Lebenslust, der Gewichtszunahme usw. schienen die endgültige Heilung zu beweisen und täuschten die Kranken — und im Anfang der Röntgenstrahlentherapie auch den Arzt häufig über das vorübergehende dieser scheinbaren Heilung hinweg. *Leider hat sich aber die viel gehegte Hoffnung, ein kausales und von Dauerwirkung begleitetes Heilmittel gefunden zu haben, als trügerisch erwiesen.*

Denn bald zeigte es sich, und JAMIESON hatte schon ganz zu Anfang darauf hingewiesen, daß *neue Tumoren und sonstige Mykosiseffloreszenzen teils bereits während der Behandlung an den nicht bestrahlten Stellen, teils nach Abschluß und Aussetzen der Strahlenbehandlung zunächst an den vorher normal erschienenen und deshalb nicht bestrahlten Hautpartien (RIEHL, TRYB) auftraten, und daß in den hartnäckigen Fällen sogar die bereits bestrahlt gewesenen Hautpartien nach längerem oder kürzerem Intervall Rezidiverscheinungen zeigten.* Die anfangs gehegte Hoffnung, mit der Bestrahlung eine länger dauernde „lokale Immunität“ schaffen zu können, mußte infolgedessen wieder fallen gelassen werden. Vielleicht wohnt der Bestrahlung eine vorbeugende Wirkung inne. VILLAINÉ schätzt z. B. diese vorbeugende Wirkung der Röntgenstrahlen auf etwa 1 Monat, weswegen nach seiner Ansicht auch jede einzelne Region des Körpers, selbst wenn die Erscheinungen klinisch vollkommen abgeheilt sind, immer wieder bestrahlt werden muß, um die Rezidive zu verhindern.

Für das Verständnis dieser Tatsache sind vor allem die histologischen Untersuchungen wichtig, die von HERXHEIMER und HÜBNER an mit Röntgenlicht behandelten Patienten vorgenommen worden sind. Sie zeigten nämlich, daß die Röntgenwirkung eine fast völlige Zerstörung des pathologischen Elementes zur Folge hat, daß aber selbst an klinisch nach der Röntgenbestrahlung geheilten Hautpartien im mikroskopischen Schnitt sich noch Mykosiszellen, wenn auch nur vereinzelt, vorfanden, und sie knüpfen an diese Beobachtung die Warnung, die Röntgenbestrahlung nicht zu früh zu sistieren, sondern auch nach der klinischen Heilung noch eine Zeitlang fortzusetzen, um Rezidive zu verhindern. Immerhin geht aus diesen Untersuchungen sowie aus den histologischen Befunden anderer Autoren deutlich hervor, daß die Röntgenstrahlen als ein spezifisches Heilmittel gegen die Mycosis fungoides zu betrachten sind, und es ist histologisch erwiesen, daß die Röntgenstrahlen imstande sind, die für die Krankheit charakteristischen histologischen Elemente weitgehend zu zerstören. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von WHITFIELD, der nach alleiniger Bestrahlung der ältesten Herde — gewissermaßen als Fernwirkung — eine lebhafte Reaktion der nichtbestrahlten Herde mit nachfolgender Abheilung eintreten sah.

Was die Rezidive an den bestrahlten Stellen anbetrifft, so scheint es zwar, als ob sie weniger häufig als an nicht bestrahlten Stellen wären (HESSMANN, FLEISCHMANN) und abgeschwächt auftreten, und sie lassen sich im allgemeinen durch die Röntgenbestrahlung wieder mühelos beseitigen. Aber ihr Vorkommen an den bestrahlten Stellen ist unzweifelhaft und von allen möglichen Seiten nach Abklingen des anfänglichen Optimismus beschrieben worden (BERNHARDT, BUSCHNELL und WILLIAMS, HELLER, HERXHEIMER und HÜBNER, HOLZKNECHT, LEDERMANN, LEIBKIND, RITTER, SAWELJEW, SPIETHOFF, STERN, TRYB, WINTERNITZ u. a.). Man hat sogar auf Grund der Tatsache, daß die anfangs auf ganz geringe Röntgendosen gut reagierenden Infiltrate mit wiederholter Bestrahlung immer weniger reagieren und stärkere Dosierung erfordern (Mc CORMAC), den Eindruck, daß eine Gewöhnung an die Bestrahlung eintritt oder gar eine Neigung zur „Provokation“ von Krankheitserscheinungen sich einstellt (MENSCHIKOFF, CHABLE). Hierin zeigt sich im Verein mit dem Mangel an wirklich eindeutigen Dauerresultaten und einwandfreien Heilungen (HABERMANN und SCHREUS, STOWERS) sowie in Berücksichtigung der Erfahrungstatsache, daß es selbst bei Verhütung von Rezidiverscheinungen nicht gelingt, den Marasmus der Kranken trotz Freibleiben von Hautsymptomen zu verhindern und den Tod abzuwenden (LEDERMANN), wie der wahre Stand unseres strahlentherapeutischen Könnens bei der Mycosis fungoides sich verhält. An diesem Standpunkt vermögen auch die von MERIAN und WINKLER mitgeteilten Einzelbeobachtungen über Heilungen der Mycosis fungoides durch X-Strahlen nichts zu ändern, und es wird unsere skeptische Stellungnahme in diesem Punkte unterstützt durch einen Mycosis fungoides-Fall von DORE, der nach Röntgenbehandlung 23 Jahre lang freigeblichen war und dann rapid einem Rezidiv erlag.

Da mit der *Röntgentherapie* die unklare Grundursache des Leidens nicht direkt angegriffen wird, und die Hauptwirkung sich auf die künstliche Herbei-

führung des Zerfalls der pathologischen Gewebsprodukte erstreckt, so kommt ihr trotz ihres raschen, geradezu spezifischen und vorübergehend sehr vollständigen Effektes in Wirklichkeit auch nur der *Wert eines jeder anderen Therapie weit überlegenen*, aber auch nicht immer besonders in den marantischen Terminalstadien unbedingt wirkungsvollen *Symptomaticums und Paliativums* zu, das den schließlich trotz aller therapeutischen Bemühungen sich einstellenden Körperzerfall (evtl. unter völligem Freisein von Hauterscheinungen) und den nachfolgenden Exitus auf die Dauer zwar nicht abzuwenden, wohl aber meist eine Zeitlang erheblich aufzuhalten vermag.

Die Röntgentherapie kann jederzeit und bei jeder Form der Erkrankung angewendet werden und es gelten bezüglich der Bestrahlungstechnik im allgemeinen die gleichen Grundsätze, wie sie für die graduell gleichwertigen pathologischen Veränderungen der Haut Geltung besitzen.

Das strahlentherapeutische Vorgehen gestaltet sich nach unseren eigenen, durchaus günstigen Erfahrungen so, daß wir bei den oberflächlichen Formen der prämykotischen Exantheme  $\frac{1}{3}$  H.E.D. als Einzeldosis ungefiltert 3 mal hintereinander in 10 tägigen Intervallen geben, im lichenoiden Stadium mit den tiefen derben Infiltrationen und aeantothischen Veränderungen als Einzeldosis  $\frac{1}{2}$  H.E.D. 2 mm Al.-Filter in 14 tägigem Intervall und bei den ausgesprochenen Tumorbildungen 1 H.E.D. 4 mm Al.-Filter. Alle Bestrahlungen werden mit mittelharten Röhren (5—7 B. Härtegrad) ausgeführt, falls die Bestrahlungen an derselben Stelle wiederholt werden sollen, stets unter Einschaltung der erforderlichen bestrahlungsfreien Zwischenräume, um Röntgenschädigungen zu vermeiden. Ähnliche Richtlinien geben auch HABERMANN und SCHREUS, die in den prämykotischen Stadien Bestrahlungen nach Art des Ekzemtypus mit ungefilterten oder allenfalls ganz schwach (0,5 mm Al.) gefilterten Strahlen vornehmen. Bestehen bereits stärkere Infiltrate (lichenoides Stadium), so verwenden sie stärkere Filterung (1—2 mm Al) und eine höhere Einzeldosis (0,5—0,8 H.E.D.). Tumoren behandelt man nach ihren Angaben zweckmäßig mit einer Filterung bis zu 4 mm Al.-Filter und gleicher Dosierung. MEYER empfiehlt, ähnlich wie ROST, für das prämykotische Stadium der Mycosis fungoides die Ekzembestrahlungstherapie, für die ausgesprochenen Tumorbildungen 2 H.E.D. bei 6 B. Härtegrad mit 4 mm Al.-Filterung. Nach WETTERER ist die Dosierung für das sichergestellte (!) prämykotische oder ekzematöse Stadium eine H.E.D., bei nicht sichergestellter Diagnose wie beim Ekzem; für das lichenoides Stadium  $1\frac{1}{2}$  H.E.D., für die Tumoren 2 H.E.D. bei 9—10 Benoist Härtegrad und 4—5 mm Al.-Filter.

*Keineswegs* darf man sich heute noch, wo man die große und überraschende Radiosensibilität des mykotischen Gewebes selbst auf die kleinsten Bestrahlungsdosen erkannt hat, verleiten lassen, eine *rücksichtslose Intensivbestrahlung mit Hoffnung auf bessere therapeutische Erfolge* besonders bezüglich Dauerheilungen anzunehmen. Man muß sich vor Augen halten, daß bei der Mycosis fungoides die Notwendigkeit besteht, wiederholt die gleichen Hautpartien bestrahlen zu müssen, und außerdem hat die umfangreiche Erfahrung auf diesem Gebiet zur Genüge gezeigt, daß mit rücksichtsloser Dosierung keine sichereren Erfolge erzielt werden, als mit vorsichtiger Dosierung.

Sind tiefegelegene Organe, die mit der Oberflächentherapie nicht genügend gefaßt werden können, befallen, und besteht der Verdacht auf *Lokalisation des mykotischen Prozesses in inneren Organen*, so empfiehlt sich die *Anwendung der Tiefenbestrahlung* nach den Grundsätzen der modernen Tiefentherapie (s. BRÜNAUER). Die Wichtigkeit, die in der Bekämpfung dieser Herde bei der Mycosis fungoides liegt, geht aus unseren Kenntnissen über die Mycosis fungoides der inneren Organe zur Genüge hervor. Die Beeinflussung von Lymphdrüsen-schwellungen (HYBINETTE, NOBL, eigene Erfahrung) sowie die Einwirkung auf Nervenschmerzen bei Beteiligung sensibler Nerven (PALTAUF und SCHERBER) seien mangels einschlägiger größerer Erfahrungen erwähnt, um die Beachtung auf dieses Gebiet der Röntgentherapie bei Mycosis fungoides zu lenken.

Bei richtiger Dosierung und Bestrahlungstechnik sowie Einhalten der erforderlichen bestrahlungsfreien Zwischenräume zwischen den einzelnen Röntgenserien ist eine besondere Gefahr für das Entstehen von Röntgenschädigungen bei der Mycosis fungoides nicht zu befürchten, so sehr man eine bei dem zuweilen desolaten Zustand des Integuments anzunehmen geneigt wäre, und es ist geradezu auffallend, wie gering die lokale und allgemeine Reaktion selbst bei intensivster Bestrahlung ausgedehnter Erkrankungsherde zu sein pflegt. Die bemerkenswert gute Verträglichkeit von lange fortgesetzter Röntgenbestrahlung gibt der Anschauung recht, daß die *Mykosishaut eine nicht gewöhnliche Toleranz für die Röntgenbestrahlung* besitzt und sich auch deshalb in ganz besonderem Maß für die Röntgentherapie eignet. Die in früheren Jahren mitgeteilten Beobachtungen von lokalen (BELOT,

SCHOLTZ) und allgemeinen (WHITE und BURNS) Schädigungen durch Röntgenbestrahlungen lagen entweder an der anfangs noch mangelhaften Bestrahlungstechnik und Dosierung oder hatten ihren Grund in irrtümlicher Auffassung von nach der Bestrahlung aufgetretenen Komplikationen. Auftreten von Carcinom bei übertriebener Röntgenanwendung (SCHAMBERG) sollte nicht vorkommen.

Immerhin wird bei *sehr großer Ausdehnung* der Erkrankung allzu ausgedehnte Bestrahlung etwa nach Art des anfangs empfohlenen, aber bald wieder wegen der rapiden Involution als gefährlich verlassenen „Röntgenbades“ (KREN, Mc KEE) nicht zweckmäßig sein, sondern es ist *schrittweises Vorgehen* bei der Bestrahlung zu empfehlen, damit die Schädigung des Allgemeinzustandes, die wohl durch den rapiden Zerfall des pathologischen Gewebes und die dabei entstehenden toxischen Produkte veranlaßt wird (vgl. die Beobachtung von ROMAN, der nach der Bestrahlung toxische, mit Fieber einhergehende Erytheme auftreten sah), oder auch auf eine Schädigung des hämatopoetischen Apparates bzw. auf eine beeinträchtigte Funktion der innersekretorischen Drüsen bezogen werden kann (GOTTHARDT, NOBL, v. ZUMBUSCH), nicht den lokalen Erfolg überwiegt und der Kranke nur eben knapp am Tode vorbeikommt (WHITFIELD) oder „der Fall schließlich an seiner Heilung zugrunde geht“ (v. ZUMBUSCH).

Teils aus der bezüglich der Dauerheilung nicht völlig befriedigenden Erfahrung heraus, die man bei der Röntgenbehandlung allein machte, teils aus dem Gefühl heraus, daß man sich der anerkannten Wirkung des Arsens bei der Mycosis fungoides nicht begeben dürfte, vor allem aber auch auf Grund der Beobachtung, daß die anfangs unter Röntgenbehandlung zwar stets prompt erfolgende, weiterhin aber zuweilen nur langsam fortschreitende Rückbildung der Erscheinungen sich beschleunigt, wenn man neben der Röntgentherapie gleichzeitig auch Arsen verabreicht, hat sich in den letzten Jahren die besonders von K. HERXHEIMER geforderte *kombinierte Arsen-Röntgentherapie der Mycosis fungoides* wohl allgemein eingebürgert, obwohl auch hier erwähnt wird (HOFFMANN, WERTHER), daß Arsendarreichung neben Röntgenstrahlen nicht immer gut vertragen wurde; wobei man — gerade in solchen Fällen — allerdings immer noch die Möglichkeit hat, ganz auf Arsen verzichten zu können (HIRSCH). Es empfiehlt sich, bei der Kombinationstherapie den *Vorzug der intermittierenden Behandlung*, wie sie bei vielen chronisch verlaufenden Krankheiten angewendet wird, voll auszunutzen, indem man Arsen nicht nur während der Bestrahlungszeit und bei Bestehen manifester Erscheinungen verabreicht, sondern auch im erscheinungsfreien Intervall weitergibt, immer natürlich unter Berücksichtigung der für jede Arsentherapie geltenden Allgemeinvorschriften.

Zum Schluß seien noch kurz die mit *anderen Strahlenarten* vorgenommenen therapeutischen Versuche erwähnt. Die Anwendung von Finsenlicht (BULKLEY, LASSAR) kommt heutzutage für die Behandlung der Mycosis fungoides kaum mehr in Frage, ebenso haben die von RADCLIFFE CROCKER, STEVENS, DU BOIS angestellten therapeutischen Versuche mit subcutan oder intramuskulär *injizierten Radiumemanationen*, sowie die von WAGNER mit *Thorium-X-Lösungen* vorgenommenen Injektionen keine Verbreitung gefunden. Die *Radiumemanationsbehandlung in Form von Umschlägen und Trinkkuren* blieb erfolglos (ARZT). Man hat auch versucht, die Röntgenbehandlung durch *Radiumbestrahlungen* zu ersetzen (HALLOPEAU und AINE, ARZT) und die mykotischen Infiltrate durch *Radiumkeilinjektionen* zu beseitigen (MÜLLER), ohne daß diese Versuche weitere Verbreitung gefunden hätten. Neuerdings empfiehlt SCHERBER dringend die *Kombination von Röntgenstrahlen mit künstlicher Höhensonne*, wobei die letztere möglichst intensiv und lang dauernd angewendet werden muß, um die entsprechenden Resultate zu erzielen, und hat UNNA mit KROMAYER-Druckbestrahlung Erfolg gehabt (s. H. MÜLLER). GOLLOSOOKER und WEINSTEIN wollen sogar mit HS-Bestrahlungen allein völlige Heilung erzielt haben (s. auch LARAISTE, MARIN und CAILLIAU). KREN sah bei Trypaflavininjektionen mit nachfolgender Höhensonnenbestrahlung gute Erfolge.

Die Anwendung von *statischer Elektrizität*, die von SUCHIER bei der Mycosis fungoides mit angeblich vorzüglicher Wirkung angewandt wurde, sei der Vollständigkeit halber erwähnt.

## H. Prognose.

Trotz aller Fortschritte auf dem Gebiet der Therapie gehört auch heute noch die Mycosis fungoides zu den Erkrankungen, bei denen man die *Prognose quoad sanationem completam absolut infaust* stellen muß. Alle die Fälle, in denen

Heilung beschrieben worden ist (s. bei PALTAUF), halten der strengen Kritik, die man für die Beurteilung der wirklich erfolgten Heilung fordern muß, nicht Stand. Zu kurze Beobachtung oder unsichere Diagnose besonders in einem Stadium der Erkrankung, wo die einwandfreie Erkennung des Leidens noch nicht möglich ist, bildeten die Hauptquellen der irrtümlichen Anschauung über die Heilungsmöglichkeit der Erkrankung. Die Mycosis fungoides ist noch immer das sozusagen unheilbare Leiden, das mit unerbittlicher Entwicklungstendenz den schließlichen Tod seiner Opfer fordert.

Die absolut infauste Prognose bezüglich der endgültigen Heilung wird jedoch — und hier ist durch unser therapeutisches Können immerhin eine Wandlung zum Besseren eingetreten — gemildert durch die *relativ günstige Voraussage*, die man in einem sehr großen Teil der Fälle *in bezug auf die Hinauszögerung des letalen Endes und die vorübergehende Befreiung von der Krankheit bzw. Linderung der Hauptsymptome* stellen kann. Die Mycosis fungoides ist an sich eine meist über lange Jahre sich erstreckende chronische Erkrankung, die, auch spontan schon von mehr oder minder langen und vollständigen Remissionen unterbrochen, zudem noch sehr lange einer erfolgreichen Behandlung zugänglich ist; wie man im Einzelfall die Prognose quoad vitam stellen muß, richtet sich daher nicht nur nach dem natürlichen Verlauf, sondern nicht zuletzt auch nach der Reaktionsfähigkeit der mykosiden Veränderungen auf die Therapie und dem Zustand des Allgemeinbefindens im vorliegenden Krankheitsfall. Je schlechter die mit der Zeit immer mehr abnehmende Beeinflußbarkeit der Symptome, je marantischer der Allgemeinzustand, desto infauster auch die Prognose quoad vitam, die anfangs im allgemeinen relativ günstig ist. Ein gewisses Kriterium für die prognostische Beurteilung des Einzelfalles bilden auch die anamnesticen Angaben der Patienten, insofern die Kranken, die mit jahrelanger Vorgeschichte, also langsamem Entwicklungsgang des Leidens, zur Behandlung kommen, häufig, wenigstens anfangs, besser auf die Therapie ansprechen als die Kranken, bei denen sich die Mycosis fungoides im foudroyantem Verlauf bis zum Höhe-stadium entwickelte. In solchen Fällen ist die Prognose recht ungünstig, besonders dann, wenn es sich um Kranke in jugendlichem Alter handelt.

Die 3 verschiedenen Typen im klinischen Aussehen der Mycosis fungoides verhalten sich bezüglich der Prognose nicht ganz gleichmäßig, indem die klassische ALBERT-BAZINSche Mycosis fungoides von allen 3 Erscheinungsformen die relativ beste Prognose hat, während die erythrodermische und die d'émblée-Form zu viel größerer Vorsicht mahnen. Zwar muß auch bei diesen Formen nicht immer der schnelle letale Ausgang eintreten — man denke z. B. an die Beobachtungen von HALLOPEAU, derzufolge eine Mycosis-Erythrodermie nach bereits 10jährigem Bestand noch in anscheinende Heilung ausging, aber sie bieten schon deswegen eine ungünstigere Prognose, weil einerseits das langdauernde, universelle Befallensein der Haut bei jeder Hautkrankheit eine ernste Komplikation darstellt, und weil man andererseits bei der d'émblée-Form annehmen kann, daß durch den Beginn des Leidens mit bereits tumorartigen Bildungen, wie sie bei der klassischen Form erst nach jahrelangem Bestehen einzutreten pflegen, die Dauer der Erkrankung infolge Fehlens der präfungoiden Stadien sehr stark abgekürzt ist (UNNA). Den seltenen Fällen von Mycosis fungoides mit Lokalisation der mykosiden Veränderungen an den inneren Organen bzw. maligner Entartung mit Übergang in excessiv bösartige Tumoren und Metastasierung kommt in jedem Fall eine besonders ernste Prognose zu, die sich im Einzelfall nicht zuletzt auch nach dem speziellen Sitz der betreffenden Veränderungen und den durch sie ausgelösten klinischen Symptomen richtet.

## Literatur.

Im Text sind sämtliche bisher über Mycosis fungoides erschienenen Arbeiten möglichst vollständig berücksichtigt und zitiert. Von den zitierten Arbeiten sind jedoch im Literaturverzeichnis — mit Ausnahme grundlegender Mitteilungen aus der älteren Literatur — nur diejenigen aufgeführt, die *nach* der PALTAUFschen Monographie erschienen sind.

**ABRAHAM:** Mycosis fungoides, demonstriert in der roy. Soc. Med., Sitzg v. 20. Jan. 1910. Brit. J. Dermat. **22**, 49 (1910). — **ADAMSON:** Mycosis fungoides, demonstriert in der Roy. Soc. Med., Sitzg v. 20. Nov. 1913. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 907 (1914). — **ALBERT:** Vorlesung über die Krankheiten der Haut. Deutsch bearbeitet von MAX BLOEST, Bd. 2, S. 295 u. 301. Leipzig 1837. — **ALMKVIST:** Mycosis fungoides. Demonstr. in der dermat. Ges. in Stockholm am 13. März 1913. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 352 (1914). — **ARNDT:** (a) Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose (lymphatischen Leukämie und lymphatischen Pseudoleukämie) der Haut mit besonderer Berücksichtigung der klinischen und histologischen Diagnose und Differentialdiagnose. Dermat. Z. **18**, Erg.-H., 1 f. (1911). (b) Beitrag zur Kenntnis der Lymphgranulomatose der Haut. Virchows Arch. **209**, 432 (1900). (c) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Berl. dermat. Ges., Sitzg v. 14. Juni 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 156 (1921). (d) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Berl. dermat. Ges., Sitzg v. 3. Juli 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 10 (1924). — **ARNING:** Mycosis fungoides. Demonstr. in der dermat. Ges. Hamburg, Sitzg v. 11. Nov. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 390 (1924). — **ARITA:** Zwei Fälle von Mycosis fungoides. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 421 (1925). — **ASAHU** und **ARITA:** Über zwei Fälle von Mycosis fungoides d'emblée. Jap. J. of Dermat. **23**, 448 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 38 (1924). — **ARZT:** (a) Beiträge zur Differenzierung der granulomatösen Hauterkrankungen. Acta dermatovener. (Stockh.) **1**, 2, 226 u. 365 (1921). (b) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 28. April 1921 Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 458 u. **2**, S 9. (c) Granuloma fungoides der Haut und inneren Organe und ihre Stellung zu den echten Blastomen. 12. Kongr. der dtsh. dermat. Ges. in Hamburg. Arch. f. Dermat. **138**, 387. (d) Mycosis fungoides mit universeller Erythrodermie und lokalisierten mykosiden Infiltraten. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 18. Mai 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 335 (1923). (e) Eczema praemycoticum. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 15. März 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 165 (1923). — **ASKANAZY:** Äußere Krankheitsursachen in ASCHOFFS Pathologische Anatomie. Bd. 1, S. 149. Jena: Gustav Fischer 1919. — **AUDRY:** Sur les leucemides. Ann. de Dermat. IV. s. **3**, 310 (1902). — **AUSPITZ:** Ein Fall von Granuloma fungoides. Arch. f. Dermat. 1885.

**BAZIN:** (a) Affections cutanées artificielles. Paris 1852. (b) Leçons sur les affections cutanées. Paris 1862. — **BECHET:** For diagnosis: Premycosis? Arch. of Dermat. **6**, 115. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 360 (1923). — **BECK:** Zur Frage des Röntgensarkoms. Arch. klin. Chir. **133**, 191 (1924). — **BERNHARDT:** (a) Behandlung der Mycosis fungoides mit Röntgenstrahlen. Warsch. dermat. Ges. v. 6. März 1912. Ref. Arch. f. Dermat. **115**, 43 (1912). (b) Über die Leukämie der Haut. Arch. f. Dermat. **120**, 17 (1914). (c) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Warschau. dermat. Ges., Sitzg v. 7. Juni 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 243 (1924). — **BESNIER** und **HALLOPEAU:** Über die Erythrodermien bei Mycosis fungoides. Ann. de Dermat. **3**, 987 (1892). — **BERGEL:** Die Lymphocytose, ihre experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung. Erg. inn. Med. **20**, 36 (1921). — **DE BEURMANN** und **VERDUN:** Mycosis fungoides d'emblée. Demonstr. in der Soc. franç. Dermat. Sitzg v. 2. Dez. 1909. Ref. Mh. Dermat. **50**, 349 (1910). — **BLOCH:** (a) Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel. Erg. inn. Med. **2**, 565 (1908). (b) Der funktionell-experimentelle Gedanke in der Dermatologie. Wien. med. Wschr. **75**, 333 (1925). (c) Mycosis fungoides. Demonstr. auf dem 8. Kongr. der Schweiz. dermat. Ges. am 13. 14. Sept. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 297 (1925). — **BLUMENTHAL:** (a) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Berl. dermat. Ges. v. 20. Mai 1913. Ref. Dermat. Z. **20**, 813 (1913). (b) Mycosis fungoides. Demonstr. Berl. Dermat. Ges., Sitzg v. 10. Juni 1913. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 204 (1914). — **BOARDMAN:** Granuloma fungoides. Demonstr. in der Dermat. Soc. New England, Sitzg v. 11. April 1923. Arch. of Dermat. **8**, 560. — **BOEHME:** Ein Fall von Mycosis fungoides, beobachtet in der dermat. Univ.-Klinik in Freiburg i. Br. Inaug.-Diss. Freiburg 1921. — **BOGDANOW:** Mycosis fungoides. Demonstr. in der Mosk. dermat.-vener. Ges., Sitzg v. 30. Nov. 1913. Ref. Dermat. Zbl. **17**, 158 (1914). — **BOGROW:** Ein Fall von Mycosis fungoides. Russ. J. Hautkrkh. **1910**, H. 4 u. 5. Ref. Dermat. Zbl. **13**, 62 (1910) und **14**, 190 (1911). — **BORN:** (a) Mycosis fungoides. Demonstr. auf der Vers. südwestdtsh. Dermat., Sitzg v. 8. 9. Okt. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 130 (1922). (b) Mycosis fungoides. Demonstr. auf der Vers. südwestdtsh. Dermat., Sitzg v. 15. Okt. 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 170 (1923). — **BORST:** (a) Echte Geschwülste. In ASCHOFFS Pathologischer Anatomie Bd. 1, S. 795. Jena: Gustav Fischer 1919. (b) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. In ZWEIFEL-PAYR, Klinik der bösartigen Geschwülste. S. 30. Leipzig:

S. Hirzel 1924. — BOSELLINI: Über Lymphodermien und Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **108**, 83 (1911). — BRAULT: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Soc. franç. Dermat., Sitzg v. 9. Nov. 1911. Ref. Arch. f. Dermat. **112**, 281 (1912). — BROCCQ: Traité élémentaire de dermatologie pratique. Paris: Bd. 1, S. 109. Douin 1907. — BRÜHANN: Ein Beitrag zur Kasuistik und Arsenbehandlung der Mycosis fungoides. Inaug.-Diss. Halle 1903. Ref. Mh. Dermat. **40**, 153 (1905). — BRÜNAUER: Über Granuloma fungoides der Haut und innerer Organe und ein hierher gehöriges Krankheitsbild mit gelungener Übertragung auf Meer-schweinchen. Acta dermato-venere. (Stockh.) **6**, 198 (1924). — BUTLER: Mycosis fungoides (praemycotic stage). Arch. of Dermat. **6**, 123.

CABOT, RICHARD und HUGH. CABOT: Case records of the Massachusetts general hospital. etc. Boston med. J. **192**, 492. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 556 (1925). — CALLOMON: Zur Kenntnis der Broccq'schen Krankheit. Arch. f. Dermat. **114**, 506 (1913). — CAPPELLI: Mycosis fungoides d'emblée mit Befallensein der inneren Organe. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1920**, 116. Ref. Dermat. Z. **33**, 117 (1921). — CARRERA: Histopathologie der Mycosis fungoides (Betrachtungen über Hämoblastosis und ihre Hautveränderung). Progr. Clínica **26**, 297. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 267 (1924). — CEELEN: Über Mycosis fungoides der Haut mit Beteiligung innerer Organe. (Nordostdtsh. Vereingg d. dtsh. path. Ges., Sitzg v. 10. Jun. 1922.) Zbl. Path. **33**, 180. — CHARDIN: A case for diagnosis. Generalized tinea? Mycosis fungoides, premycotic stage? (Fall zur Diagnose. Generalisierte Trichophytie? Mycosis fungoides, prämykotisches Stadium?) (Acad. of med. sect. on dermat. a syphilis, New York, 3. April 1923.) Arch. of Dermat. **8**, 295. Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 167 (1923). — CLAREMONT: Fall von Mycosis fungoides. Proc. roy. Soc. Med. **16**, 34 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 38 (1924). — CLARK: Prefungoide stage of Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **6**, 95. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 360 (1923). — COLCOTT FOX: Ein Fall von Mycosis (Granuloma) fungoides mit universeller Dermatitis im prämykotischen Stadium. Ref. Mh. Dermat. **20**, 41 (1895). — CORBETT: Mycosis fungoides. Verh. roy. Soc. Med. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 527 (1918). — COVISA: Ein Fall von Mycosis fungoides. Actas dermo-sifiliogr. **1915**, H. 3. Ref. Dermat. Wschr. **61**, 753.

DANEL: Mycosis fungoides mit serpiginöser Anordnung. Presse méd. **31**, 715. Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 361 (1924). — DAVIS: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Roy. Soc. Med., Sitzg v. 17. April 1913. u. 16. Okt. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 117 u. 717 (1914). — DECROP und DELATER: Mycosis fungoides à forme de tumeurs d'emblée, avec paraplegie par lesion vertebrale chez un enfant de 12 ans. Bull. Soc. franç. Dermat. **1923**, 491. Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 170 (1924). — DECROP und SALLE: Beobachtung eines Falles von Mycosis fungoides bei einem marokkanischen Eingeborenen. Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, 148. Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 67 (1921). — DELBANCO: Mycosis fungoides. Demonstr. im ärztl. Ver. in Hamburg am 19. Nov. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 436 (1914). — DOESSECKER: Zur Kenntnis der Hautlymphogranulomatose. Arch. f. Dermat. **126**, 596 (1919). — DORE: Fall von Mycosis fungoides. Ref. Zbl. Hautkrkh. **14**, 33 (1924). — DRESCHER: Mycosis fungoides praefungoid stage). Arch. of Dermat. **8**, 128. Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 372 (1924). — DUBOIS: Traitement de Mycosis fungoides par les rayons X. Presse méd. **1913**, No. 60. Ref. Dermat. Zbl. **17**, 242 (1914).

EHRMANN: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. in der K. K. Ges. d. Ärzte in Wien, Sitzg v. 10. Jan. 1908. Wien. klin. Wschr. **1908**, 96. (b) Mycosis fungoides unter dem Aussehen einer tuberosen Lepra (facies leontina) verlaufend. Demonstr. auf dem 9. Kongr. d. dtsh. dermat. Ges. Ref. Dermat. Zbl. **17**, 32 (1913). — ELTZ, v.: Über einen Fall von Mycosis fungoides. Inaug.-Diss. Leipzig 1919. Ref. Dermat. Wschr. **71**, 934. — ERDMANN: Über Mycosis fungoides und Auge. Klin. Mh. Augenheilk. **66**, 296.

FLEISCHMANN: Mycosis fungoides. Demonstr. in der dtsh. dermat. Ges. der tschech. Republik, Sitzg v. 7. Dez. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 161 (1925). — FISCHER: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Berl. dermat. Ges. v. 8. Mai 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 370 (1924). — FÖNNIS: Mycosis fungoides (leproide Form)? Dän. dermat. Ges. **148**, Sitzg v. 5. Mai 1920. Ref. Dermat. Z. **36**, 150. — FOKIN: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Mosk. venereo-dermat. Ges., Sitzg v. 14. Dez. 1913. Ref. Dermat. Zbl. **17**, 160 (1914). — FORDYCE: Dermatitis exfoliativa? Mycosis fungoides? Arch. of Dermat. **3**, 460. Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 510 (1923). — FORDYCE: (a) Mycosis fungoides? Eczema seborrhoicum? Arch. of Dermat. **7**, 270. Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 342 (1923). (b) Mycosis fungoides following typical psoriasis. Arch. of Dermat. **16**, 34. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 38 (1924). (c) Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **9**, 644. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 452. (d) Mycosis fungoides Arch. f. Dermat. **10**, 802. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 905 (1925). — FOX: Mycosis fungoides following psoriasis. J. amer. med. Assoc. August 1913. Ref. Dermat. Zbl. **17**, 239 (1914). — FRASER: The interpretation of Mycosis fungoides as a variety of lymphosarcoma. Arch. of lymphosarcoma. Arch. of Dermat. **11**, 425 (1925). — FRIEBOES: (a) Mycosis fungoides Demonstr. auf dem Rostocker ärztl. Demonstrationsabend v. 27. Febr. 1919. Ref. Dermat. Zbl. **22**, 172 (1919). (b) Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten. Leipzig:

F. C. W. Vogel 1924. — FRÜHWALD: Mycosis fungoides. Demonstr. auf der 4. Tagung mitteldtsch. Dermat. in Chemnitz. Ref. Zbl. Hautkrkh. 14, 408 (1925).

GANS: Mycosis fungoides. Demonstr. im naturhistor.-medizin. Ver. Heidelberg, Sitzg v. 16. Jan. 1923. Ref. Münch. med. Wschr. 70, 315. — GASTOU: Lymphodermies en taches erythémato-squameuses en nappes lichénifiées et en tumeurs. Bull. Soc. franç. Dermat. 1924, 327. Ref. Zbl. Hautkrkh. 14, 334 (1924). — GAUCHER: De la valeur de la réaction de fixation pour le diagnostic du Mycosis fungoides. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris. Februar 1922. Ref. Dermat. Zbl. 15, 300 (1912). — GAUCHER und BRIN: Erythèmes prémycosiques; sérodiagnostics positifs. Bull. Soc. franç. Dermat. 21, 33 (1910). — GAUCHER, JOLTRIN und BRIN: Sérodiagnostic du Mycosis fungoides. Gaz. Hôp. 1909, No. 127. Ref. Dermat. Zbl. 13, 175 (1910). — GAUCHER, JOLTRIN und FLURIN: Deux cas du Mycosis fungoides avec sérodiagnostic positive. Soc. franç. Dermat. 12. Mai 1910. Ref. Mh. Dermat. 51, 418 (1910). — GAUCHER und NATHAN: Mycosis fungoides, eingeleitet durch einen Pemphigus foliaceus. Ref. Mh. Dermat. 47, 22 (1908). — GAUCHER, PARIS et GUGGENHEIM: Confirmation clinique et histologique de la spécificité de la réaction de fixation dans l'érythème prémycosique. Soc. méd. Hôp. Paris 1912, 151. — GELLIS: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 6. Nov. 1907. Wien. klin. Wschr. 1908, 28. — GILLOT: Etude sur une affection de la peau, décrite sous le nom de Mycosis fungoides (lymphadenie cutanée). Thèse de Paris 1869. — GÖDEL: Zur pathologischen Anatomie der Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. 130, 172 (1921). — GOTTHARDT: Diskussionsbemerkung in der Münch. dermat. Ges., Sitzg v. 22. April 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. 1, 399 (1921). — GRANT: Granuloma fungoides. Arch. of Dermat. 10, 115. Ref. Zbl. Hautkrkh. 15, 350 (1925). — GREIF: Über Mycosis fungoides mit eigenartigem Vorstadium. Arch. f. Dermat. 148, 15 (1924). — GROSS: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges. v. 28. Okt. 1908. Mh. Dermat. 48, 22 (1909). — GRZYBOWSKI: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Warsch. dermat. Ges., Sitzg v. 4. April 1923. Zbl. Hautkrkh. 13, 243.

HABERMANN: Fall von prämykotischem Ekzem? Demonstr. in der Köln. dermat. Ges., Sitzg v. 26. Okt. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 11, 397. — HABERMANN und SCHREUS: Die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten. Aus Handbuch der Röntgentherapie, herausg. v. PAUL KRAUSE. Leipzig: W. Klinghardt 1924. — HAHN: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Dermat. Ges. Hamburg-Altona, Sitzg v. 21. Mai 1922. Ref. Dermat. Wschr. 76, 285. — HALLOPEAU und BESNIER: Sur les erythrodermies du Mycosis fungoides. Intern. Congr. Dermat. u. Syph. Wien. 1892. — HALLOPEAU und DAINVILLE: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Soc. franç. Dermat., Sitzg v. 3. März 1910. Ref. Mh. Dermat. 51, 27. — HASLUND: Zur Röntgenbehandlung der Mycosis fungoides. Dermat. Z. 22, 634 (1915). — HELLER: Über Mycosis fungoides. Arch. Dermat. 98, 163 (1909). — HERXHEIMER, KARL und HÜBNER: 10 Fälle von Mycosis fungoides mit Bemerkungen über die Histologie und Röntgentherapie dieser Krankheit. Arch. f. Dermat. 84, 241 (1907). — HOFFMANN, C. A.: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Berl. dermat. Ges., Sitzg v. 12. Mai 1914. Ref. Dermat. Zbl. 17, 351 (1914). — HOFFMANN, ERIC: Mycosis fungoides. Demonstr. in der niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilkunde, Sitzg v. 20. Febr. 1911. Ref. Dtsch. med. Wschr. 1911, 2057. — HOFFMANN, E. und STREMPER: Chronische universelle pruriginöse Erkrankung der Haut mit Bildung zahlreicher weißer Flecke (Prurigo diatetica leukodystrophica (praemycotica?). Arch. f. Dermat. 146, 147 (1924). — HOMMA: Pathologische und biologische Untersuchungen über die Eosinophilzellen und die Eosinophilie. Arch. f. path. Anat. 233, 11 (1921). — HÜBNER: Über die Heilung der Mycosis fungoides mit Röntgenstrahlen. Fortschr. Med. 1908, Nr 1. — HUDELO und CAILLIAU: Etude histologique du Mycosis fungoides. Presse méd. 30, 573. Ref. Zbl. Hautkrkh. 6, 451 (1923). — HUDELO, CAILLIAU und RICHON: Tumeurs cutanées atype histologique de „lymphocytoma atypique“ (Mycosis fungoides d'emblée ou Lymphocytome). Bull. Soc. franç. Dermat. 1923, 453. Ref. Zbl. Hautkrkh. 12, 171 (1924).

IRVINE: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. 9, 137. Ref. Zbl. Hautkrkh. 12, 170 (1924). — IRVINE und TURNCLIFF: Granuloma fungoides. Arch. Dermat. 11, 120. Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 905 (1925).

JACOBI: Mycosis fungoides d'emblée. Demonstr. auf dem 10. Congr. d. dtsh. dermat. Ges. zu Frankfurt a. M. v. 8.—10. Juni 1908. Ref. Dermat. Zbl. 11, 315. — JAMBON und RIMAND: Un cas du Mycosis fungoides. Ann. de Dermat. 10, 183 (1909). Ref. Dermat. Zbl. 12, 271 (1909). — JEANSELME und BLOCH: Sur une forme verruqueuse et hypercératosique du Mycosis fungoides à la période préneoplasique. Bull. Soc. franç. Dermat. 1921, 110. Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 66 (1921). — JESONEK: Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig: F. C. W. Vogel 1916. — JOSEPH und KONHEIM: Über Urobilinurie bei Hautkrankheiten. Dermat. Zbl. 21, 2 (1918).

KAKUSCHKIN: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Mosk. venereo-dermat. Ges., Sitzg v. 5. März 1914. Ref. Dermat. Zbl. 17, 287 (1914). — KAPOSI: Über Mycosis fungoides und ihre Beziehungen usw. Wien. med. Wschr. 1887, Nr 19—22. — MC KEE: Mycosis fungoides mit starken Dosen von X-Strahlen behandelt. Demonstr. in der Newyorker

dermat. Ges., Sitzg v. 22. Okt. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 27 (1914). — KERL: (a) Mycosis fungoides d'émblée. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 3. Febr. 1911. Ref. Arch. f. Dermat **107**, 457. (b) Mycosis fungoides d'émblée. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 28. Juni 1917. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 184. (c) Prämykotisches Exanthem. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 24. Febr. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 218 (1921). — KINGSBURY: Granuloma fungoides. Demonstr. in der Newyorker dermat. Ges. v. 22. Okt. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, S. 26. — KLARE: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. auf der Vers. südwestdsch. Dermat. zu Frankfurt a. M., Sitzg v. 9. Okt. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 132. (b) Hautsarkom unter dem Bild der Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **143**, 172 (1923). — KLAUDER: Granuloma fungoides mit Beginn im Alter von 14 Jahren. Arch. of Dermat. **11**, 561. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 532 (1925). — KLEIPPOOL: Ein Fall von Mycosis fungoides. Demonstr. auf der niederl. dermat. Verigg. 67. Gen.-Verslg vom 9. Dez. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 454. — KNOWLES: Die Histopathologie der Mycosis fungoides. J. of cut. Dis. **1915**, 563. Ref. Dermat. Z. **23**, 508 (1916). — KÖBNER: Über multiple, beerschwammähnliche Papillargeschwülste. Klin. u. exper. Mitt. Dermat. u. Syph. Erlangen 1864. — KRASSNOGLASOW: Mycois fungoides. Demonstr. in der Mosk. dermat. Ges. 1910. Ref. Mh. Dermat. **50**, 495 (1910) u. **52**, 73. — KREN: (a) Mycosis fungoides, behandelt mit Röntgenbädern. Demonstr. in der Wien. Dermat. Ges., Sitzg v. 24. Okt. 1907. Dermat. Mh. **47**, 403. (b) Zwei Fälle von Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **133**, 107 (1921). — KRUPNIKOFF: Ein Beitrag zur Mycosis fungoides. Dermat. Wschr. **79**, 1537 (1924). — KRZYSZTALOWICZ: Ein Fall von Granuloma fungoides (Mycosis fungoides). Arch. f. Dermat. **131**, 1 (1921). — KUDISCH und LURJE: Granuloma fungoides. Russ. Z. Hautkrkh. Sept. **1911**. Ref. Arch. f. Dermat. **112**, 725. — KUTZNITZKY: Über Lungenbefunde bei Mycosis fungoides und ihre Bedeutung. Arch. f. Dermat. **123**, 453 (1916). — KYBLE: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 20. Mai 1920. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 70.

LANG: Ein Fall von Mycosis fungoides d'émblée. Inaug.-Diss. Würzburg 1909. Ref. Mh. Dermat. **49**, 36 (1909). — LAPOWSKY: Mycosis fungoides (2 cases). Arch. of Dermat. **6**, 92. — LEDERMANN: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Berl. dermat. Ges., Sitzg v. 9. Juli 1912. Ref. Dermat. Zbl. **16**, 31. — LEIBKIND: Beitrag zur Kasuistik und Histologie der Mycosis fungoides. Dermat. Zbl. **14**, 290 (1911). — LENOBLE: Mycosis fungoides ayant évoluée en 4 années, leucocytose avec mononucleose et eosinophilie. Ann. de Dermat. **9**, 349. Ref. Mh. Dermat. **47**, 206 (1908). — LIER: Diskussionsbemerkung zu KREN (s. o.). Arch. f. Dermat. **117**, 870 (1914). — LILLENSTEIN: Mycosis fungoides. Demonstr. auf der Festsitzg nordwestdsch. Dermat., Sitzg v. 17. Nov. 1920. Dermat. Wschr. **72**, 327. — LINDEN: Über die Erfolge der Röntgen- und Salvarsanbehandlung bei Mycosis fungoides. Inaug.-Diss. Bonn 1916. — LINDENHEIM: Über das erste Stadium der Mycosis fungoides. Dermat. Z. **23**, 459 (1916). — LINSER: Prämykotisches Ekzem. Demonstr. auf der Zusammenkunft südwestdsch. Dermat. in Stuttgart, 27./28. Mai 1922. Zbl. Hautkrkh. **7**, 165. — LITTLE, GRAHAM: (a) Mycosis fungoides im Anschluß an Röntgenbehandlung. Verh. d. Roy. Soc. med. v. 17. Juni 1915. Ref. Dermat. Z. **24**, 691 (1917). (b) Mycosis fungoides. Proc. roy. Soc. Med. **16**, 82. Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 361 (1924). — LÖHR: Drüsenschwellung bei Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **131**, 137 (1921). — LORTAT, JAKOB et SOLENTE: Erythrodermie d'origine lymphadenique. Trois périodes de suppuration suivies de trois améliorations de l'état cutané. Bull. Soc. franc. Dermat. **1923**, 309. Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 167. — LUBARSCH: Entzündung in ASCHOFFS pathologischer Anatomie. 4. Aufl., 1. Bd., S. 618. — LUTZ: Prämykotische Erythrodermie. Schweiz. med. Wschr. **1925**, 351.

MAC ARTHUR: Ein Fall von Mycosis fungoides im antemykotischen Stadium. Brit. med. J. **1909**. Ref. Mh. Dermat. **50**, 232 (1910). — MAC-CORMACK: Mycosis fungoides. Proc. roy. Soc. Med. **16**, 106. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 130 (1924). — MALIWA: Mycosis fungoides. Demonstr. in der wiss.Ärzte-Ges. in Innsbruck. Sitzg v. 23. Jan. 1914. Wien. klin. Wschr. **27**, 778. — MAMONOW: Mycosis fungoides mit serpiginösen Erscheinungen. Demonstr. in der russ. syph.-dermat. Ges. zu Petersburg am 5. Dez. 1909. Arch. f. Dermat. **101**, 396. — MARIANI: (a) Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zum Studium der cutanen Leukämide der fibroepitheloiden Polylymphomatosen (HODGKINSche Krankheit) und der Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **120**, 781 (1914). (b) Neuer Beitrag zum Studium der Mycosis fungoides und der Hauterscheinungen der Lymphogranulomatose. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 166 (1923). (c) Über einige ein- und vielgestaltige Haut- und Schleimhauterscheinungen bei Leukämie, Mycosis fungoides und Lymphogranulomatose. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 347 (1925). — MARTIN: (a) Zwei Fälle von Mycosis fungoides d'émblée. Demonstr. an der Jubil.-Vers. südwestdsch. Dermat. v. 7./8. März 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 48 (1925). (b) Beiträge zur Klinik und Histologie der Mycosis fungoides d'émblée. Arch. f. Dermat. **149**, 425 (1925). — MARTINOTTI: Beitrag zum Studium der histogenen Hauteosinophilie. Arch. Sci. med. **46**, 589. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 363 (1925). — MAYR: (a) Zur Klinik und Histologie der Mycosis fungoides d'émblée. Dermat. Z. **33**, 185 (1921).

(b) Zur Klinik und Histologie der Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **145**, 306 (1924). — MENAHEM HODARA und GASSIN: Ein Fall von prämykotischem Erythem im Beginn mit histologischer Untersuchung mit einer frischen erythematösen Läsion; Behandlung mit intravenösen Brom-Natrium-Einspritzungen. Dermat. Wschr. **81**, 1391 (1925). — MERIAN: Heilung eines Falles von Granuloma fungoides (Mycosis fungoides) durch Röntgenstrahlen. Mh. Dermat. **1911**, Nr 53, 324. — MEYER: Der derzeitige Stand der Röntgenbehandlung in der Dermatologie. Zbl. Hautkrkh. **17**, 21 (1925). — MILIAN und PERIN: Mycosis fungoides avec erythrodermie psoriasiforme et hyperkeratose végétante. Bull. Soc. franç. Dermat. **1923**, 394. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 478 (1924). — MÜLLER: Zwei Fälle von Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **112**, 421 (1912).

NAEGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Berlin: Julius Springer 1923. — NICOLAS und MOUTOT: Quinze mois du pratique du 606 etc. Bull. Soc. franç. Dermat. **1912**, Nr 3. Ref. Dermat. Zbl. **15**, 379 (1912). — NOBL: (a) Mycosis fungoides, Demonstr. in der Wien. Dermat. Ges., Sitzg v. 12. Febr. 1912. Ref. Dermat. Z. **20**, 341 (1913). (b) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 18. März 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 333. (c) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 13. März 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 36. (d) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges. v. 7. Febr. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 236. — NOBL und SUKMAN: Solitäre fungöse Kopfhautgranulome und prämykotische Dermatosen. Acta dermatovener. (Stockh.) **5**, 433 (1924).

O'DONOVAN: Case of Mycosis fungoides with serpiginioid eruption for thirty years. Proc. roy. Soc. Med. **17**, 49. Ref. Zbl. Hautkrkh. **14**, 67 (1924). — OKSENOW: Ein Fall von Mycosis fungoides. Ref. Arch. f. Dermat. **112**, 176 (1912). — OLIVER: Mycosis fungoides. Bericht über drei Fälle vom Typ d'émblée. Arch. of Dermat. **10**, 183. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 350 (1925). — OPPENHEIM: (a) Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **112**, 1000 (1912). (b) Mycosis fungoides. Prämykotische Erythrodermie. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 28. April 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 458. — ORMSBY und MITCHELL: Dermatitis exfoliativa. Arch. of Dermat. **7**, 823 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 310. — ORTON und LOCKE: The pathological findings in two fatal cases of Mycosis fungoides. J. amer. med. Assoc. **48**, 89 (1907). — OYARZABAL, DE: Ein Fall von Mycosis fungoides, der mit Tumoren begann (Mycosis fungoides d'émblée der französischen Autoren). Rev. españ. Dermat. y Sif. **13**. Ref. Mh. Dermat. **53**, 25 (1911).

PALTAUF: Mycosis fungoides (Granuloma fungoides). Monographie in MRAČEK'S Handbuch Bd. 4, 2. T. 1909. — PALTAUF und SCHERBER: Ein Fall von Mycosis fungoides mit Erkrankung von Nerven und mit Lokalisation in den inneren Organen. Virchows Arch. **222**, 9 (1916). — PALTAUF und v. ZUMBUSCH: Mycosis fungoides der Haut und inneren Organe. Arch. f. Dermat. **118**, 699 (1913). — PARDEE und ZEIT: Mycosis fungoides. J. of cutan. Dis. Jan. **1911**. Ref. Arch. f. Dermat. **107**, 496. — PASINI: Beitrag zum Studium der hämatogenen Theorie bei der Pathogenese der Mycosis fungoides. Mh. Dermat. **45**, 481 (1907). — PATSCHKE: Mycosis fungoides. Demonstr. in der dermat. Ges. zu Hamburg. Sitzg v. 28. Febr. 1923. Ref. dermat. Wschr. **76**, 345. — PAUTRIER: Mycosis fungoides a tumeurs primitifs d'émblée. Ann. de Dermat. **1909**, No 5. Ref. Dermat. Zbl. **12**, 306. (b) Mycosis fungoides à type histologique anormal. Presse méd. **31**, 715. Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 361 (1924). — PAUTRIER, BELOT, FERMET und DELORT: Typische Mycosis fungoides mit sarkomatöser Umwandlung. Ref. Dermat. Z. **20**, 627 (1913). — PAUTRIER und FAGE: Mycosis fungoides, Eosinophilie und Mastzellen. Gaz. Hôp. **1908**, No 135. Ref. Dermat. Zbl. **12**, 147 (1909). — PAUTRIER und LEVY: Mycosis fungoides d'émblée oder Lymphadenoma cutaneum. Bull. Soc. franç. Dermat. **1924**, 84. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 350 (1925). — PLAGATTI: Mycosis fungoides und Leukämie. Mh. Dermat. **39**, 369 (1904). — PERNET: Case of Mycosis fungoides. Proc. roy. Soc. Med. **14**, 83. Arch. f. Dermat. **125**, 773. — PETERSEN: Mycosis fungoides erfolgreich mit Salvarsan behandelt. Russ. syph.-dermat. Ges. zu Petersburg, Sitzg v. 12. Okt. 1913. Ref. Dermat. Wschr. **58**, 26. — PIORKOWSKI: Prämykotische Erythrodermie und beginnende Mycosis fungoides oder Neurodermitis chronica disseminata? Zbl. Hautkrkh. **16**, 883 (1925). — POEHLMANN: Prämykotische Dermatitis. Demonstr. in der Münch. dermat. Ges. v. 4. März 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 461 (1921). — POLLAND: Zur Klinik der Hautveränderung bei Pseudoleukämie und Mycosis fungoides. Dermat. Z. **24**, 321. — PRINGLE: Mycosis fungoides Dermat. **117**, 321 (1914).

RACINOWSKI: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Warsch. dermat. Ges., Sitzg v. 4. Okt. 1923. Ref. Zbl. **13**, 244. — RADAELI: (a) Ein Fall von Mycosis fungoides von psoriasiformem Typ. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **65**, 1110. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 350 (1925). (b) Mycosis fungoides oder Pseudoleukämie cut. Arch. f. Dermat. **80**, 323 (1906). — RADCLIFFE CROCKER: Die therapeutische Wirkung von Radiumemanationen bei einigen Hautkrankheiten. Lancet, **22. Mai 1909**. Ref. Mh. Dermat. **51**, 136 (1910). — RAGUSIN: Mycosis fungoides. Demonstr. in der argent. dermat. Ges. zu Buenos Aires, Oktober 1912. Ref. Dermat. Zbl. **16**, 192 (1913). — REINES: Reizversuche bei einem Fall von Pemphigus

und bei einem blasigen pemphigusähnlichen Exanthem (Vorstadium der Mycosis fungoides). Wien. klin. Wschr. **1909**, 672. — REITMANN: Mycosis fungoides. Ref. Mh. Dermat. **47**, 405 (1908). — RIECKE: Über die sog. Parapsoriasis mit besonderer Berücksichtigung der Erythrodermia maculosa perstans. Arch. f. Dermat. **131**, 480. — RILLE: Mycosis fungoides d'emblée. Demonstr. auf der 2. Tagg mitteldtsch. Dermat., Sitzg v. 20. März 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 344 (1921). — RIVA: Due casi di Mycosis fungoides (studio clinico e istologico). Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **63**, 621. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 173 (1923). — ROMAN: Zwei Fälle von Mycosis fungoides. J. of cutan. Dis. Oktober **1910**. Ref. Mh. Dermat. **52**, 116 (1911). — ROSENBAUM: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Berl. dermat. Ges. Sitzg v. 12. März 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 435. — ROST: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. auf dem 5. Kongr. d. Schweiz. dermat. Ges. Schweiz. med. Wschr. **52**, 569. (b) In „Irrtümer der Röntgendiagnostik und Strahlentherapie“, herausg. von GRASHEV. Leipzig: Georg Thieme 1924. — RÜSING und SCHULTE: Mycosis fungoides und Noma, zwei seltene Krankheitsbilder. Dtsch. med. Wschr. **48**, 555 (1922).

SÁINZ DE AJA: Mycosis fungoides. Verh. Soc. españ. Dermat. y Sif., Sitzg v. 7. Nov. 1919. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 176. — SAWELJEW: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Mosk. vener.-dermat. Ges., Sitzg v. 14. März 1909. Ref. Dermat. Zbl. **12**, 288 (1909) und **13**, 94 (1910). — SCHAMBERG: Diskussionsbemerkung. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 905 (1925). — SCHAAR: Ein Fall von Mycosis fungoides d'emblée. Inaug.-Diss. Freiburg 1917. — SCHERBER: Weitere Mitteilungen über die Anwendung der künstlichen Höhensonne, besonders bei den Lichen ruber planus-Formen, den verschiedenen Pemphigusarten, bei der Mycosis fungoides und anderen Dermatosen. Wien. med. Wschr. **75**, 378 (1925). — SCHÖNHOF: Mycosis fungoides. Demonstr. in der dtsh. dermat. Ges. der tschech. Republik, Sitzg v. 22. Juni 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 329 (1924). — SCHOLTE: Ein Fall von Mycosis fungoides. Acta dermato-vener. (Stockh.) **4**, 48 (1923). — SCHOLTZ und DÖBEL: Bericht über das Arbeitsjahr 1906/07. Arch. f. Dermat. **92**, 367 (1908). — SCHRAMEK: Diskussionsbemerkung. Dermat. Z. **20**, 162 (1913). — SCHRAMEK: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 25. Okt. 1911. Arch. f. Dermat. **112**, 15 (1912). — SCHUMACHER: Prämykotisches Erythem. Demonstr. in der Münch. dermat. Ges., Sitzg v. 22. April 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 399. — SCHWARZ: Die Lehre von der allgemeinen und örtlichen Eosinophilie. Erg. Path. **17** I, 547 (1914). — SEELIG: Über die Vorstadien der Mycosis fungoides. Inaug.-Diss. Heidelberg 1912. — SEMON: A case of Mycosis fungoides. Brit. J. Dermat. **33**, 66 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 49. — SEQUEIRA: (a) Diskussion in der roy. Soc. Med. Ref. Dermat. Zbl. **18**, 40 (1915). (b) Diseases of the skin. London: Churchill 1919. — SEQUEIRA und PANTON: Fall von Erythrodermie und Lymphocytose. Proc. roy. Soc. Med. **14**, 98 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 228. — SPIETHOFF: Beitrag zu den Gewebs- und Blutveränderungen bei der Mycosis fungoides. Dermat. Z. **17**, 642 (1910). — SPIELMANN, WATRIN und DROUET: A propos d'un cas de Mycosis fungoides. Bull. Soc. franç. Dermat. **31**, 28. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 905 (1924). — SPREMOLOLA: (a) I tumori nodulari multipli della cute. Riforma med. **38**, 202. Ref. Zbl. Hautkrkh. **5**, 233 (1922). (b) Sulla istopatologia della Mycosis fungoides. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **63**, 990. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 264 (1923). — SPRINZELS: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 8. April 1911. Ref. Arch. f. Dermat. **108**, 536. — STEFANI: Über einen Fall von Mycosis fungoides. Lyon. chir. **20**, 606. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 38 (1924). — STEFANO, DE: Ein Fall von Mycosis fungoides im prämykotischen Stadium. Ann. de Dermat. **5**, 563. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 421 (1925). — STERN: Bericht über 800 dermatologische Fälle mit X-Strahlen und Hochfrequenzströmen usw. J. of cutan. Dis. Oktober **1907**. Ref. Mh. Dermat. **46**, 202 (1908). — STOWERS: Diskussion in der roy. Soc. Med., Sitzg v. 21. Mai 1914. Ref. Arch. f. Dermat. **119** II, 538. — STROBEL und HAZEN: Mycosis fungoides in the negro. J. of cutan. Dis. **1911**, 147. Ref. Arch. f. Dermat. **109**, 243. — STÜMPKE: Zur Röntgentherapie der Mycosis fungoides. Dermat. Wschr. **65**, 1035 (1917). — STÜMPKE: Mycosis fungoides? Dermatose anderer Provenienz? Arch. f. Dermat. **144**, 23 (1923). — SUCHIER: Weitere Mitteilungen über den Wert der statischen Elektrizität für die Behandlung parasitärer Dermatosen. Dermat. Z. **12**, 731 (1905). — SUTTON: Diseases of the skin. London: Kimpton 1921. 4. ed.

TARCHINI: Sopra un caso di Mycosis fungoides senza stadio premicosico. Bologna 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 799 (1925). — THOMAS, RAJAT und BERTHOENNER: Heilung einer Mycosis fungoides durch X-Strahlen. Bull. Hôp. **1912**, 456. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 453 (1914). — TOMMASI: Mycosis fungoides à tumori d'emblée con metastasi viscerali e spinali. Ref. Zbl. Hautkrkh. **5**, 236 (1922). — TOPPICH: Spezifische Lungenveränderung bei Mycosis fungoides. Hundertjahrfeier Dtsch. Naturf. u. Ärzte, Leipzig, Sitzg v. 17. bis 24. Sept. 1922. Zbl. Path. **33**, 242. — TRIMBLE: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **5**, 667. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 173 (1923). — TRYB: Beitrag zur Kenntnis der Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **114**, 571 (1913).

ULLMANN: Die Arsentherapie in der Dermatologie auf Grund der biochemischen Tatsachen. Zbl. Hautkrkh. **13**, 97 (1925). — UNNA: Granuloma fungoides (Mycosis fungoides).

Erklärung der klinischen Symptome durch das histopathologische Bild. *Virchows Arch.* **202**, 68 (1910).

VERROTTI: Di uno caso di Mycosis fungoides. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **1913**. Ref. *Dermat. Zbl.* **16**, 342. — VIDAL und BROCCQ: Etude sur le Mycosis fungoides. *France med.* **1885**, No 79—85. — VILLAIN: Beitrag zur Kenntnis der Radiotherapie bei Mycosis fungoides. Thèse de Paris **1912**, No 230.

WAGNER: Vorläufige Mitteilungen über die Anwendung von Thorium-X in der Dermatologie. *Dermat. Z.* **19**, 988 (1912). — WALKER: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Edinborough. med. Ges. Juni **1914**. Ref. *Arch. f. Dermat.* **122**, 364. — WARD-GORDON: Standpunkt des Hämatologen zur Mycosis fungoides roy. *Soc. Med. Sitzg v. 4. Juni 1914*. *Arch. f. Dermat.* **2**, 538 (1919). — WEBER: Ein Fall von Mycosis fungoides d'emblée. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **46**, 983. — WEIDMANN: Mycosis fungoides. *Arch. of Dermat.* **7**, 851 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **9**, 507. — WELLMANN: Ein kasuistischer Beitrag zur Mycosis fungoides. *Dermat. Wschr.* **75**, 1149 (1922). — WERNICKE: Über einen Protozoenbefund bei Mycosis fungoides? *Zbl. Bakter.* **1892**, Nr 24. — WERTHEIMER: Granuloma fungoides. *Arch. of Dermat.* **8**, 312. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **11** 479 (1924). — WERTHER: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Ges. f. Natur- u. Heilk. Sitzg v. 4. März 1906. Ref. *Münch. med. Wschr.* **1906**, 1546. (b) Mycosis fungoides. Demonstr. in der Ver.igg. Dresd. *Dermat. u. Urol.*, Sitzg v. 3. Dez. 1924. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **16**, 529 (1925). — WHITE: A case of Mycosis fungoides. *Boston dermat. Soc. Nov. 1908*. Ref. *J. of cutan. Dis.* **1908**, 272. — WHITFIELD: Histologie der Mycosis fungoides. *Roy. Soc. Med.* **4. Juni 1914**. Ref. *Arch. f. Dermat.* **119**, II, 539. — WIENERT: Mycosis fungoides. Demonstr. auf dem 11. Kongr. d. dtsh. dermat. Ges. in Wien am 20. Sept. 1913. Ref. *Arch. f. Dermat.* **119**, 141. — WILLS: Case of Mycosis fungoides with microscopic section. *Proc. roy. Soc. Med.* **17**, 3. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **12**, 170 (1924). — WILLS und HADFIELD: Mycosis fungoides. *Brit. J. Dermat.* **37**, 113 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **17**, 532 (1925). — WINKLER: (a) Über Mycosis fungoides. *Dermat. Z.* **20**, 255 (1913). (b) Ein Fall von Dauerheilung von Mycosis fungoides. *10. Kongr. d. dtsh. Röntgenges. Berlin 19.—21. April 1914*. Ref. *Münch. med. Wschr.* **61**, 1089. — WISE: A case for diagnosis leukaemia cutis or Mycosis fungoides. *New Yorker Dermat. Ver.igg. Sitzg v. 5. Dez. 1922*. *Arch. of Dermat.* **7**, 553. — WISE und ROSEN: Ein Fall von frischer Mycosis fungoides, der sich klinisch nicht von einer Parapsoriasis BROCCQ unterschied. Ref. *Dermat. Z.* **23**, 694. — WOLTERS: Mycosis fungoides. *Bibliotheca med.* **1899**, H. 7.

ZEISLER: Mycosis fungoides. Demonstr. in der Amer. dermat. Ver.igg in Chicago, Sitzg v. 14.—16. Mai 1914. Ref. *Arch. f. Dermat.* **122**, 532. — ZIELER: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. auf dem Würzb. Ärzteabend am 16. April 1910. Ref. *Münch. med. Wschr.* **1910**, 1202. (b) Mycosis fungoides. Demonstr. auf der ärztl. Bezirksver.igg Würzburg, Sitzg v. 5. Dez. 1922. Ref. *Münch. med. Wschr.* **1923**, 38. — ZUMBUSCH, v.: (a) Beitrag zur Pathologie und Therapie der Mycosis fungoides. *Arch. f. Dermat.* **78**, 21 u. 263 (1906). (b) Diskussionsbemerkung in der Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 4. Dez. 1912. Ref. *Dermat. Z.* **20**, 162 (1913). (c) Mycosis fungoides. In *Jesionek Haut und Geschlechtskrankheiten*. Bd. 2, S. 523. (d) Diskussion zu SCHUHMACHER (siehe dort.) — ZURHELLE: Mycosis fungoides mit Tumorbildung innerer Organe. *Dermat. Z.* **27**, 351 (1919).

### Nachtrag zur Literatur<sup>1</sup>.

ABRAMOWITZ: Mycosis fungoides. *Arch. of Dermat.* **11**, 696. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 573. — ARNDT: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. Berl. dermat. Ges., Sitzg 14. Juli 1925. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 650. (b) Mycosis fungoides. Demonstr. Berl. dermat. Ges., Sitzg 11. Mai 1926. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 260. (c) Mycosis fungoides. Demonstr. Berl. dermat. Ges., Sitzg 30. Okt. 1926. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 555. — ARTOM: Contributo alla studio della eritrodermie pre-micosica. *Arch. ital. Dermat.* **1**, 97. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 58. — ARZT: (a) Mycosis fungoides im infiltrativen Stadium. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 1. Dez. 1927. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **26**, 465. (b) Mycosis fungoides. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 26. Jan. 1928. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **27**, 352. — AUDRY: Sur les series en dermatologiques. *Paris méd.* **16**, 71. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 860.

BARNEWITZ: Mycosis fungoides. Demonstr. Ver.igg rheinisch-westfäl. Dermat. Essen, 16. Mai 1926. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 48. — BELOT, NAHAN und CAILLIAU: Action des rayons X sur le Lymphocytome. (Etude clinique et histologique.) *J. Radiol. et Electrol.* **9**, 305. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 748. — BERING: Diskussionsbem. zu BARNEWITZ. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 48. — BERKOWITZ: Mycosis fungoides. *Arch. of dermat.* **13**, 835. Ref.

<sup>1</sup> Die im Jahre 1926 erstmalig fertiggestellte Arbeit wurde durch die Berücksichtigung der in diesem Nachtrag aufgeführten seither erschienenen Veröffentlichungen und Mitteilungen auf den neusten Stand gebracht.

Zbl. Hautkrkh. **21**, 439. — BIRNBAUM: Mycosis fungoides, zum Teil unter dem Bilde der Parakeratosis variegata verlaufend. Demonstr. schles. dermat. Ges., Sitzg 19. Nov. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 244. — BLOCH: Mycosis fungoides. Demonstr. Ges. Ärzte Zürich, Sitzg 28. Mai 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 573. — BODIN und CHEVREL: Note sur un cocco-bacille isolé d'un cas de mycosis fongoide. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 491. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 368. — BRUCK: Diskussionsbem. zu MULZER. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 338. — BRÜNAUER: Über die Ätiologie der Mycosis fungoides. Dtsch. med. Wschr. **52**, 2030. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 228.

CABRÉ-ICLARAMUNT: Mycofongome initiale, mycosis fongoide à tumeur d'emblée solitaire. Ann. de Dermat. **6**, 532. — CHABLE: Mycosis fongoide a tumeurs d'emblée. Congr. schweiz. dermat. Ges. Zürich 4.—5. Juli 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 34. — CHARGIN: Diskussionsbem. zu FOX. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 370. — CLARK: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **14**, 487. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 228. — CONRAD: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **15**, 82. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 228. — CORSON: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **14**, 616. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 860. — COVISA und GAY: (a) Prämycotisches Ekzematoid. Rev. espan. Urol. **28**, 32. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 368. (b) Eczématide prémycosique. Ann. de Dermat. **8**, 87. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 62.

DAVIES: Premycotic erythema. Proc. roy. Soc. Med. **19**, 56. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 367. — DU BOIS: Mycosis fongoide. Rev. méd. Suisse rom. **47**, 429. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 204.

EICHLER und ROTTMANN: (a) Ungewöhnlicher Befund bei Mycosis fungoides. Demonstr. 15. Congr. dtsh. dermat. Ges. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 63. (b) Zur Frage des Wesens der Metastasen bei Mycosis fungoides. Arch. f. Dermat. **154**, 300.

FARINA: Dermatosi generalizzata papulosa. II Dermosifilogr. **1**, 252. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 834. — FINNERUD: Mycosis fungoides Arch. of Dermat. **15**, 81. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 227. — FOX: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **15**, 486. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 370. — FRANK-FRASER: Mycosis fungoides, its relation to leucemia and lymphosarcoma. Arch. of Dermat. **12**, 814. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 746. — FREI: Mycosis fungoides. Demonstr. schles. dermat. Ges., Sitzg 20. Juni 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 751. — FRÜHWALD: (a) Mycosis fungoides. Demonstrationsabende Chemnitzer Hautärzte. Sitzg 5. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 520. (b) Mycosis fungoides. Demonstrationsabende Chemnitzer Hautärzte, Sitzg 6. Mai 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 524.

GAGER: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **13**, 582. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 441. — GAUVAIN: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **16**, 798. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 587. — GÄNNER: Mycosis fungoides. Demonstr. dän. dermat. Ges., Sitzg 4. Mai 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 625. — GRIESBACH: Mycosis fungoides. Demonstr. Frankf. dermat. Ver.igg, Sitzg 15. Okt. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 200. — GRZYBOWSKI: Ein Fall von Granuloma fungoides. Przegl. dermat. (poln.) **21**, 189. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 371.

HIGHMAN: Mycosis fungoides and kindred conditions. The criteria of their diagnosis. Arch. of Dermat. **13**, 522. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 440. — HIRSCH: Über die erfolgreiche Behandlung der Mycosis fungoides. Dermat. Z. **50**, 428. — HOFFMANN, H.: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 8. Mai 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 744. (b) Mycosis fungoides (2 Fälle). Demonstr. schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 28. Mai 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 175. — HUDELO und CHENE: Leucémie myéloide avec éruptions polymorphes et infiltrations tumorales. (Rapports avec le mycosis fongoide.) Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 195. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 506.

IRVINE und TURNACLIFF: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **13**, 581. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 441.

JAMESON: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **14**, 496. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 368. — JEANSELME und BURNIER: La forme verruqueuse et hypercératosique du mycosis fongoide. Ann. de Dermat. **7**, 65. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 458.

KANNO: (a) Über Mycosis fungoides und Status thymolymphaticus. Jap. J. of Dermat. **25**, 100. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 844. (b) Nochmals über Mycosis fungoides. Jap. J. of Dermat. **27**, 17. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 203. — KLINGMÜLLER: Mycosis fungoides. Demonstr. nordwestdtsh. dermat. Ver.igg, Sitzg 18. Juni 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 417. — KREIBICH: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. dtsh. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 8. Mai 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 161. (b) Zwei Fälle von Mycosis fungoides. Demonstr. dtsh. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 6. Nov. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 27. — KREN: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 11. März 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 622. (b) Mycosis fungoides. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 26. Jan. 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 347. — KWIATKOWSKI: Mycosis fungoides mit Lichen ruber accum.-artigem Vorstadium. Demonstr. Lemberger dermat. Ges., Sitzg 3. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 628.

LEDERMANN: Mycosis fungoides. Demonstr. schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 28. Nov. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 363. — LIECHTI: Über Tumoren innerer Organe bei Mycosis

fungoides. Arch. f. Dermat. **154**, 246. — LINSER: Mycosis fungoides. Demonstr. 50. Tagg Verigg südwestdtsh. Dermat. Frankfurt a. M., 10.—11. März 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 658. — LOMMEN: Mycosis fungoides. Demonstr. 72. Generalverslg niederl. Dermat.-Vereinig. Sitzg 21. Juni 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 494. — LORTAT-JAKOB und BOURGEOIS: Un cas de mycosis fongoide. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 471. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 860. — LORTAT-JAKOB und LEGRAIN: Mycosis fongoide a éléments bulleux, ulcéreux, de forme cyclique et polycyclique. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 623. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 860. — LOUSTE, CAILLIAU und DUCOURTIOUX: A propos d'un cas de mycosis fongoide. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 182. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 459. — LOUSTE, MAREN und CAILLIAU: Mycosis fongoide a forme érythémateuse traitée par l'ultra-violet. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, 387. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 59. — LOUSTE, THIBAUT und CAILLIAU: Un cas de mycosis fongoide a tumeurs d'emblée. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 88. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 441. — LUCAS: Erythrodermie bei Mycosis fungoides. Med. Klin. **23**, 1321. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 266.

MARTENSTEIN: (a) Röntgenologischer Lungenbefund bei Mycosis fungoides. Fortschr. Röntgenstr. **34**, 766. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 843. (b) Zur Tuberkulinanergie bei Mycosis fungoides. Beitrag zur vorstehenden Arbeit von Dr. S. K. ROSENTHAL. Arch. f. Dermat. **154**, 198. — MAYR: Mycosis fungoides. Demonstr. Münch. dermat. Ges., Sitzg 15. Nov. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 354. — MENSCHIKOFF: Ein Fall von Mycosis fungoides d'emblée, mit Röntgenstrahlen behandelt. Russk. Vestn. Dermat. **3**, 143. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 573. — MIERZECKI: Mycosis fungoides. Demonstr. Lemberger dermat. Ges., Sitzg 22. Juni 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 139. — MÜLLER, H.: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. Frankfurt. dermat. Verigg, Sitzg 12. Nov. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 201. (b) Mycosis fungoides. Demonstr. Frankfurt. dermat. Verigg, Sitzg 10. Dez. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 835. — MÜLZER: Mycosis fungoides (prämykotisches, psoriasiformes, teilweises pemphigoides Exanthem am ganzen Körper mit bis tomatengroßen, mykotischen Tumoren, besonders am behaarten Kopf). Demonstr. dermat. Ges. Hamburg-Altona, Sitzg 26. Nov. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 338.

NAEGELI: Mycosis fungoides, mit besonderer Berücksichtigung der Blutverhältnisse in verschiedenen Stadien der Krankheit. Schweiz. med. Wschr. **56**, 349. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 884. — NANTA: Mycosis fongoide et lymphogranulomatose. Strasbourg méd. **2**, 20. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 343. — NIENHUIS: (a) Sarkom der Haut und Granuloma fungoides d'emblée. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **71**, 2644. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 228. (b) Sarkom der Haut und Granuloma fungoides d'emblée. Z. Krebsforschg **24**, 450. — NOBL: Mycosis fungoides im Stadium der Latenz. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 18. Juni 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 338.

O'DONOVAN: Mycosis fungoides. Brit. med. J. Nr 3467, 1104. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 203. — OPPENHEIM: Mycosis fungoides unter dem Bilde einer Erythrodermia exfoliativa rezidivans verlaufend. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 19. Mai 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 748.

PAUTRIER, DISS und WALTER: Eruption généralisée, érythrodermique, prurigineuse et lichénifiée à allure de mycosis fongoide, et s'accompagnant d'adénopathies généralisées à structure histologique particulière. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 110. Zbl. Hautkrkh. **27**, 506. — PRCK: Prämykotisches Exanthem. Demonstr. dtsh. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 13. März 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 611. — POPOV: Mycosis fungoides. Demonstr. Bulgar. dermat. Ges., Sitzg 1. Dez. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 560.

RAJKA: Mycosis fungoides? Demonstr. ung. dermat. Ges., Sitzg 30. März 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 654. — RAVAUT und WALLICH: Plaques dermiques et intermédiaires entre mycosis fongoide et leucémides cutanées avec symptomes de sclérodermie. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 627. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 554. — RITTER: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. dermat. Ges. Hamburg-Altona, Sitzg 6. Dez. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 3 (1913). (b) Diskussionsbem. zu ARNDT: Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 555. — ROSENTHAL: Tuberkulinanergie bei Mycosis fungoides. (Vorl. Mitt.). Arch. f. Dermat. **154**, 196. — RUSCH: Erythrodermia paermycotica. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 18. Juni 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 338.

SCHAN, WENSCHU: Über die Therapie und Prognose der Mycosis fungoides. Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. 1926. — SCHERBER: Mycosis fungoides (zwei Fälle). Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 1. März 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 473. — SCHMIDT: Sarcomatosis cutis (Mycosis fungoides d'emblée). Arch. of Dermat. **15**, 616. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 370. — SCHÖNHOF: Mycosis fungoides. Demonstr. dtsh. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 18. Dez. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 347 u. 652. — SEMINARIO und ARAÑA: Zur Frühdiagnose der Mycosis fungoides. Semana méd. **34**, 234. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 63. — SEMON: A case of granuloma fungoides (tumeurs d'emblée type). Brit. J. Dermat. **38**, 185. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 440. — SEVIN: Mycosis fungoides. Verslg südwestdtsh. Dermat. Freiburg, Sitzg 24.—25. April 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 548. — SMOLKA: Mycosis fungoides. Demonstr. schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 8. Mai 1926.

Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 746. — STEVENS: The use of intravenous injections of radium chloride in some of the malignant lymphomata. Amer. J. Roentgenol. **16**, 155. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 206.

THRONE: Lupus erythematosus and mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **16**, 800. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 724.

UNNA, G. W.: (a) Mycosis fungoides. Demonstr. dermat. Ges. Hamburg-Altona, Sitzg. 14. Dez. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 15. (b) Mycosis fungoides. Demonstr. dermat. Ges. Hamburg-Altona, Sitzg. 14. Juni 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 194.

WESTPHALEN: Mycosis fungoides. Demonstr. nordwestdtsh. dermat. Ver.igg Hamburg, Sitzg. 26. März 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 170. — WHITFIELD: A note on the treatment of sarcomatous cutis and mycosis fungoides by X rays. Lancet **213**, 328. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 250. — WILE: Granuloma fungoides with leucemic blood findings. Arch. of Dermat. **16**, 244. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 680. — WILLIAMS: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **16**, 526. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 266. — WISE: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **16**, 521. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 266. — WYSS-CHODAT: Sur la mycologie d'une tumeur maligne, le Mycosis fungoide. Bull. Soc. franç. Dermat. **19**, 193.

ZEISLER: Mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **12**, 429. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 847.

# Die Lymphogranulomatose der Haut.

Von

SIEGMUND SCHOENHOF-Prag.

Mit 10 Abbildungen.

Die von STERNBERG in ihrem pathologisch-anatomischen Aufbau erforschte, von PALTAUF als *Granulomatosis textus lymphatici*, von GROSZ, der als erster histologisch gleichartige Hautveränderungen beschrieben hat, als *Lymphogranulomatosis* bezeichnete Erkrankung nimmt unter den entzündlichen Granulomen eine Sonderstellung ein. Diese Besonderheit gründet sich zum Teil darauf, daß der Aufbau des granulomatösen Gewebes manchmal durch die charakteristischen, großen Zellen direkt blastomatösen Charakter annehmen kann und daß sich der Krankheitsprozeß fast vorwiegend im lymphatischen System abspielt. Durch letztere Erscheinung ergeben sich wiederum Anklänge an die Systemerkrankungen des lymphatischen Apparates, von denen sich aber der Prozeß durch sein pathologisch-anatomisches Substrat, bzw. den Mangel eines typischen Blutbefundes unterscheidet. Die klinische Ähnlichkeit, die zwischen der Lymphogranulomatose und besonders den leukämischen und aleukämischen Lymphadenosen besteht und die sich vor allem in der Lymphdrüenschwellung und dem Milztumor äußert, erfährt noch dadurch eine Erweiterung, daß bei beiden Erkrankungen gleiche und ähnliche Hautveränderungen zustande kommen.

Für den Dermatologen bieten diese Veränderungen aber nicht nur ein kasuistisches Interesse, sondern sie sind vielfach auch geeignet, Beziehungen, welche zwischen krankhaften Vorgängen in den lymphatischen Organen und der Haut bestehen, aufzuklären. Die Verschiedenartigkeit der Erscheinungen von seiten der Haut bedingt auch die Notwendigkeit, die bei der Lymphogranulomatose vorkommenden Hautveränderungen von anderen, ähnlichen Dermatosen genau abzugrenzen und dies um so mehr, als die Kenntnis der lymphogranulomatösen Hauterscheinungen auch von großer praktischer Bedeutung ist. Vielfach treten diese Veränderungen früher in Erscheinung als die charakteristischen Symptome der Allgemeinerkrankung, so daß der Dermatologe nicht so selten in die Lage kommen wird, das schwere Krankheitsbild in seinen Anfängen erkennen zu müssen. Da die verschiedenen Hautveränderungen fast immer nur eine Teilerscheinung der Allgemeinerkrankung darstellen, muß deren Besprechung die Schilderung des klinischen und pathologischen Bildes der Lymphogranulomatose vorangehen.

Der heute gewöhnlich als Lymphogranulomatose bezeichnete Krankheitsprozeß verbirgt sich in der älteren Literatur unter verschiedenen Namen, besonders unter dem der HODGKINSchen Krankheit beziehungsweise *Pseudoleukämie*. Erstere Bezeichnung geht auf THOMAS HODGKIN zurück, der im Jahre 1832 unter dem Titel: „Some morbid appearances of the absorbent glands and spleen“ mehrere Krankheitsfälle geschildert hat, die alle mit einer Vergrößerung der Lymphdrüsen und zum Teil auch der Milz einhergingen. In der Folgezeit hat HODGKIN'S Schüler SAMUEL WILKS in einer Reihe von Arbeiten ähnliche

Beobachtungen mitgeteilt, die er zunächst als *Anaemia, sive Cachexia lymphatica* zusammenfaßte, im Jahre 1865 aber zu Ehren seines Lehrers HODGKIN als *Hodgkins disease* bezeichnete. Allerdings zeigt eine genaue Durchsicht der von HODGKIN beschriebenen Fälle, was anscheinend auch WILKS bereits zum Teil erkannt hat, daß sie kein einheitliches Krankheitsbild darstellen. Schon VIRCHOW macht darauf aufmerksam, daß im allgemeinen „HODGKINs Zusammenstellung wenig kritisch ist, denn es finden sich darunter tuberkulöse, krebsige, möglicherweise syphilitische Fälle und der Rest ist wenig genau beschrieben“, eine Ansicht, der sich auch sämtliche späteren Autoren, wie REED, PALTAUF u. a. anschließen. Von HODGKINs 7 Fällen entsprechen wahrscheinlich nur 2 der in Rede stehenden Erkrankung, während sich die übrigen auf die verschiedensten, mit Lymphdrüsenanschwellungen einhergehenden Krankheiten verteilen. Ähnlich ist es auch mit den von WILKS publizierten Fällen, so daß dem Namen HODGKINs *disease* allem Anscheine nach von vornherein *kein einheitlicher Krankheitsprozeß zugrunde lag*.

Ganz anders verhält es sich mit dem Begriff der *Pseudoleukämie*. Nachdem bereits früher VIRCHOW das Krankheitsbild der Leukämie umgrenzt hatte, hat 1865 COHNHEIM als Pseudoleukämie eine Erkrankung bezeichnet, bei der „kaum einer der anatomischen Befunde, welche die Leukämie zu begleiten pflegen“, fehlt, „ohne daß dabei die farblosen Zellen des Blutes die geringste Vermehrung erfahren hätten“. So deckt sich die von COHNHEIM beschriebene Erkrankung auch schon in ihrer ursprünglichen Definition fast vollständig mit dem heutigen Begriff der Pseudoleukämie bzw. der aleukämischen Lymphadenose SCHRIDDES.

Vermutlich war es der Umstand, daß zu der gleichen Zeit zwei, vor allem durch Lymphdrüsenanschwellungen charakterisierte Erkrankungen das wissenschaftliche Interesse erweckten, der dazu geführt hat, daß später beide Bezeichnungen promiscue gebraucht wurden. So betitelt 1866 WUNDERLICH seine Arbeit als „Pseudoleukämie, HODGKINsche Krankheit oder multiple Lymphadenome ohne Leukämie“, obwohl er sich ausschließlich mit dem von COHNHEIM abgegrenzten pathologischen Prozeß beschäftigt, in der er bereits darauf hinweist, daß in der bisherigen Kasuistik multipler, lymphatischer Neubildungen manches nicht Identische zusammengebracht ist und ausführlich die Differentialdiagnose gegenüber anderen, mit Lymphdrüsen- und Milzschwellungen einhergehenden Krankheitsprozessen bespricht. In der folgenden Zeit wurde von den verschiedensten Klinikern COHNHEIMs Pseudoleukämie vielfach mit dem Begriff der HODGKINschen Krankheit zusammengeworfen, so daß schließlich, wie dies auch NAEGELI hervorhebt, Pseudoleukämie oder HODGKINsche Krankheit nur mehr einen klinischen Sammelnamen darstellt, unter dem alle möglichen Krankheiten, die als gemeinsames Zeichen Lymphdrüsenanschwellungen aufweisen, zu finden sind.

Die Differenzierung des Krankheitsbegriffes beginnt erst wieder mit KUNDRAT, der im Jahre 1893 aus der unscharf begrenzten Gruppe verschiedenartiger, klinisch ähnlicher Krankheitsbilder einen pathologisch-anatomisch wohlcharakterisierten Krankheitsprozeß hervorhob, den er als *Lymphosarkomatose* bezeichnete. Eine weitere Klärung bedeutet der von PALTAUF 1896 unternommene Versuch, auf anatomischer Grundlage eine Einteilung und Sonderung der verschiedenen, unter dem gleichen Namen laufenden Erkrankungen vorzunehmen.

Im Jahre 1898 hat endlich STERNBERG „als eigenartige, unter dem Bilde der *Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates*“ mehrere Fälle beschrieben, welche ganz charakteristische Veränderungen der Lymphdrüsen und der Milz zeigten, die ihn dazu führten, sie als einen selbständigen Krankheitsprozeß zusammenzufassen, der sich als eine chronische, mit der Bildung eines spezifischen Granulationsgewebes einhergehende Entzündung kennzeichnet, die vorwiegend oder ausschließlich den lymphatischen Apparat befällt. Damit hat STERNBERG ein neues Krankheitsbild geschaffen, das er von der Pseudoleukämie im Sinne COHNHEIMs einerseits, von den sonstigen, mit Lymphdrüsenanschwellungen einhergehenden Granulationsgeschwülsten und Tumoren andererseits scharf abgetrennt hat. STERNBERGs Ansicht, daß ein großer Teil der fälschlich als Pseudoleukämie bezeichneten Krankheiten dieser „unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ angehören dürfte, hat in der Folgezeit ihre Bestätigung gefunden. Das lebhafteste Interesse, das STERNBERGs Mitteilung nicht nur bei den pathologischen Anatomen, sondern auch bei Klinikern erweckte, hat dazu geführt, daß bald auch durch die Feststellung verschiedener, charakteristischer, klinischer Symptome das Bild der Krankheit vervollständigt wurde.

Die neue Krankheit wurde von PALTAUF auf Grund des pathologisch-anatomischen Bildes als „*Granulomatosis textus lymphatici sub forma pseudoleucaemica*“ bezeichnet, ein Name, an dessen Stelle später fast ausschließlich der von GROSZ, geprägte, kürzere und prägnantere „*Lymphogranulomatosis*“ verwendet wird. Damit sind die verschiedenen älteren Bezeichnungen, wie malignes Granulom (BENDA), Lymphomatosis granulomatosa (FRAENKEL) und dergleichen fast vollständig aus der Literatur verschwunden. Auch die später wieder von CHIARI und YAMASAKI auf die von STERNBERG beschriebene

Erkrankung angewendete Bezeichnung: HODGKINSche Krankheit, beziehungsweise HODGKINSches Granulom, hat in der deutschen Literatur keinen Eingang gefunden, wird aber in diesem Sinne heute noch vielfach von englischen und amerikanischen Autoren gebraucht. Daneben findet sich in der englischen Literatur häufig noch der Ausdruck *Lymphadenoma*, bzw. *malignant lymphadenoma* und ähnlich in der französischen die Bezeichnung *Adénie* und *Lymphadénie*, so z. B. bei FAVRE *Lymphadénie éosinophile prurigène*. Als Verwirrung stiftend erwähnt sei noch die von DURAND, NICOLAS und FAVRE geprägte Bezeichnung *Lymphogranuloma inguinale*, für eine mit einer Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen einhergehende, infektiöse Erkrankung, die auf eine Genitalaffektion zurückzuführen ist und zu der STERNBERGSchen Krankheit keinerlei Beziehung hat.

Sind schon früher im Verlauf der von STERNBERG beschriebenen Krankheit vereinzelte Hauterscheinungen beobachtet worden, wie z. B. ein pemphigoides Exanthem von YAMASAKI, so hat erst die Mitteilung spezifischer Hautveränderungen das dermatologische Interesse erweckt. Im Jahre 1906 hat GROSZ als erster über „eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung“ berichtet, die mit der Bildung tumorartiger Knoten einherging, welche bei histologischer Untersuchung das von STERNBERG in den Lymphdrüsen und inneren Organen beschriebene Granulationsgewebe zeigten und die er als *Lymphogranulomatosis cutis* bezeichnete. Dieser auch später nur sehr selten beobachteten Hauterkrankung wurden die viel häufiger vorkommenden, sonstigen Hautveränderungen gegenübergestellt, die, wie es zuerst KREIBICH bei der Beschreibung eines prurigoartigen Exanthems betont, sich durch ihr uncharakteristisches, histologisches Bild von der von GROSZ beschriebenen Erkrankung unterscheiden.

Während STERNBERGS makroskopischen und mikroskopischen Befunde fast von allen Seiten bestätigt wurden, hat seine Ansicht von der tuberkulösen Ätiologie der Lymphogranulomatose bald auch zahlreiche Gegner gefunden, so daß STERNBERG auf dem Pathologenkongreß in Jahre 1904 zugeben mußte, daß der Tuberkelbacillus vielleicht doch nicht in allen Fällen als ätiologischer Faktor in Betracht kommt. In neue Bahnen wurde die ätiologische Forschung im Jahre 1911 durch FRAENKEL und MUCH gelenkt, die durch den Nachweis eines, der granulären Form des Tuberkelbacillus entsprechenden Erregers die tuberkulöse Ätiologie der Lymphogranulomatose wieder sehr in den Vordergrund der Erörterungen gestellt haben.

Ist auch der klassischen Beschreibung STERNBERGS hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Bildes der Lymphogranulomatose kaum mehr etwas Wesentliches zuzufügen und erscheint auch das klinische Bild der Krankheit in seinen Umrissen festgelegt, so harren doch noch manche Fragen, namentlich hinsichtlich der Ätiologie und der Pathogenese dieser eigenartigen Krankheit einer weiteren Klärung.

## Klinik und Pathologie.

Das klinische Bild der Lymphogranulomatose wird hauptsächlich durch die charakteristische Veränderung der Lymphdrüsen bestimmt, mit der die meisten Krankheitssymptome teils direkt, teils indirekt in Zusammenhang stehen. Die Erkrankung beginnt in der Regel mit der *Vergrößerung einzelner Lymphknoten* oder *ganzer Lymphdrüsengruppen*, meist am Halse oder in der Achselhöhle, gelegentlich auch an anderen Körperstellen, die zunächst von weicher Konsistenz, später zu ziemlich derben, indolenten Tumoren von beträchtlicher Größe anwachsen. Gegen die Unterlage fast stets verschieblich, zeigen sie beinahe niemals Verwachsungen mit der Haut oder anderen Organen.

Allmählich greift der Krankheitsprozeß auf die benachbarten Lymphdrüsen über, so daß es schließlich durch Weiterschreiten der Veränderungen von einer Lymphdrüsengruppe zur anderen zu einer nahezu *universellen Erkrankung* des *lymphatischen Apparates* kommt, wobei allerdings die verschiedenen Lymphdrüsen nicht gleichmäßig befallen werden und einzelne Gruppen gewöhnlich völlig unverändert bleiben. Neben den Lymphdrüsen ist meist auch die Milz an der Erkrankung beteiligt, was in der Entwicklung eines derben *Milztumors* zum Ausdrucke kommt, der aber nur selten beträchtliche Größe erreicht. Häufig wird auch die *Leber* ergriffen. Endlich können noch die verschiedensten anderen Organe gelegentlich befallen werden.

Die zunehmende Vergrößerung der Lymphknoten führt nun zu Erscheinungen der mannigfaltigsten Art. So können durch Druck auf die Nerven schmerzhaft

Sensationen, Parästhesien und trophische Störungen zustande kommen, durch Kompression der Gefäße Zirkulationsstörungen und lokale Stauungserscheinungen. Bei Lokalisation der Lymphome am Halse werden durch Kompression des Kehlkopfes, eventuell der Trachea schwere dyspnoische Beschwerden bedingt, beim Sitz in der Axilla oder in der Inguinalgegend Bewegungseinschränkungen der Arme oder Beine. Die Erkrankung der mediastinalen und abdominalen Lymphdrüsen ruft endlich ebenso, wie die Ausbreitung des Krankheitsprozesses auf die verschiedenen inneren Organe alle möglichen Symptome von seiten der Brust- und Bauchorgane hervor, die bei bestimmter Lokalisation sich in recht eigenartigen Krankheitsbildern äußern.

So unterscheidet bereits K. ZIEGLER neben der mit der Vergrößerung der oberflächlichen Drüsen einhergehenden Verlaufsform im wesentlichen eine mediastinale, eine larvierte oder typhoide, eine splenomegalische und eine intestinale Form der Lymphogranulomatose. Selbstverständlich können alle diese Typen sowohl untereinander, als auch mit der generalisierten Form die mannigfaltigsten Übergänge und Kombinationen zeigen.

Ziemlich häufig kommt die *mediastinale Form* zur Beobachtung, wobei meist auch die cervicalen und axillaren Drüsen erkrankt sind. Entsprechend den Mediastinaltumoren anderer Art werden dabei Erscheinungen seitens des Herzens und der Lunge, sowie Reizungen und Lähmungen der in der Nähe verlaufenden Nerven beobachtet. Häufig findet man in solchen Fällen eine ausgesprochene Cyanose des oberen Körpersabchnittes, starke Ödeme einer Brustseite, Pleuraergüsse, Pulsverschiedenheiten durch Druck auf größere Arterien und mehr oder weniger starke Dyspnoe. Daneben kann auch Tachykardie beobachtet werden, die entweder durch Läsion des Vagus oder durch unmittelbare Kompression des Herzens, bezw. der Bronchien und der Trachea bedingt ist, Rekurrenslähmungen, Störungen von seiten des Sympathicus, Lähmungen im Gebiete des Plexus brachialis und dergleichen.

Wenn auch die *Milz* in der Regel deutliche Zeichen der Erkrankung aufweist, können in anderen Fällen deren Veränderungen auch sehr gering sein, so daß sie sich dem klinischen Nachweis entziehen oder sie kann in seltenen Fällen auch ganz unverändert bleiben. Als *splenomegaler Typus* wird nun jene Form der Lymphogranulomatose bezeichnet, bei der die Milzvergrößerung im Vordergrund des Krankheitsbildes steht, und die äußeren und inneren Lymphknoten nur geringe Veränderungen zeigen, so daß sie oft erst bei der Sektion entdeckt werden.

Eigenartige klinische Symptome geben die Fälle mit vorwiegender Beteiligung der *retroperitonealen*, beziehungsweise der *mesenterialen Lymphdrüsen*. Die Kranken leiden an einer zunehmenden Kachexie, uncharakteristischen Beschwerden von seiten des Magen-Darmtraktes, Fieber und Anämie, häufig in Verbindung mit einer Leukopenie. Meist ist nur ein Milztumor zu tasten, während die tiefen Lymphdrüsen gewöhnlich nicht nachzuweisen sind. Das unklare Krankheitsbild kann dann zur Verwechslung mit einem Abdominaltyphus, einer Sepsis, Bauchfelltuberkulose usw. führen.

Stärkere Erscheinungen finden sich bei vorwiegender Beteiligung des *lymphatischen Apparates des Magendarmtraktes*, so heftige Diarrhöen, oft mit blutigem Stuhl und die verschiedenen Symptome, wie sie bei einer Darminvagination oder einem malignen Tumor beobachtet werden.

Für den Dermatologen von besonderem Interesse ist das erst kürzlich von BLATT und MARKUS geschilderte Krankheitsbild einer *Lymphogranulomatose der Prostata*, die klinisch unter den Erscheinungen einer chronischen Prostatitis bzw. eines Prostatatumors verlief.

Bei einem 58jährigen Manne, der bis auf eine in seiner Jugend durchgemachte Hodenerkrankung, die auf ein Trauma zurückgeführt wurde und eine erst später erworbene, akute Gonorrhöe immer gesund gewesen sein soll, traten allmählich sich steigernde Miktionsbeschwerden und Schmerzen im Mastdarm auf, zu denen sich später Harnträufeln aus einer, angeblich von dem Hodenprozeß herrührenden, aber seit 30 Jahren geschlossenen Fistel an der Penoscrotalwurzel gesellte. Da die klinische Untersuchung eine starke *Vergrößerung der Prostata* und eine nur für ein filiformes Bougie durchgängige *Strikturen der Pars bulbosa urethrae* ergab, wurde zwecks Durchführung einer Strikturbehandlung eine Cystostomie gemacht, doch trotzten die Krankheitserscheinungen diesen und allen therapeutischen Maßnahmen. Unter Zunahme der Harnbeschwerden, einer weiteren Vergrößerung der Prostata und irregulären Temperatursteigerungen kam es endlich, mehr als zwei Jahre nach Beginn der ersten Krankheitssymptome zum Exitus. Bei der *Obduktion* fand sich außer einer *Lungentuberkulose* mit *Kavernenbildung* und einer Vergrößerung vornehmlich der retroperitonealen Lymphknoten das ganze *kleine Becken mit Tumormassen erfüllt, durch die Harnblase, Prostata und Samenblasen vollständig miteinander verbacken waren.*

Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich um eine typische *Lymphogranulomatose* des *Urogenitalsystems* handelte, die eng mit echten, *tuberkulösen Veränderungen* *vergesellschaftet* war.

Häufig geht die Erkrankung, namentlich in den späteren Stadien mit *Fieber* einher, das oft einen *chronisch intermittierenden* oder *remittierenden* Typus zeigt. Sehr charakteristisch ist der Fieververlauf, den PEL zuerst beschrieben und den EBSTEIN als „*chronisches Rückfallfieber*“ bezeichnet hat, wobei längere Perioden von hohen Temperaturen mit gleich langen oder kürzeren, fieberfreien Intervallen abwechseln. In anderen Fällen wieder treten nur unregelmäßige, leichte Temperatursteigerungen auf. In vorgeschrittenen Fällen endlich kann wochenlang hohes Fieber verzeichnet werden, das nur ab und zu durch enorme Schweißausbrüche unterbrochen wird. Mitunter wird der Ausbruch des Fiebers von einer stärkeren Schwellung der Lymphknoten begleitet.

Das *Blutbild* ist im allgemeinen wenig charakteristisch. Meist findet sich eine *geringe Vermehrung der weißen Blutkörperchen* auf 10000—18000 Zellen, wobei die *polynucleären Leukocyten* überwiegen, während die Zahl der Lymphocyten sowohl prozentuell als auch absolut vermindert ist. Doch wird bisweilen, „wie kaum bei einer anderen Erkrankung so oft und so viele Monate lang“ eine recht hohe Leukocytose beobachtet (NAEGELI), so daß Leukocytenwerte von 40000—55000 und noch mehr keine Seltenheit darstellen. Vielfach findet man aber auch — nach FABIAN in einem Fünftel der Fälle — eine *Leukopenie*, besonders bei abdominaler Erkrankung, wodurch in Verbindung mit den anderen Symptomen (Diarrhöen, Fieber, Milztumor) das Krankheitsbild dem Typhus noch ähnlicher werden kann. Gewöhnlich kommen auch *Monocyten* in größerer Zahl vor und manchmal vereinzelte *Myelocyten*. Relativ häufig ist eine *Eosinophilie* die bisweilen, wie z. B. im Falle STRISOWERS mit 42,6% recht hohe Grade erreicht. Weiter bildet sich noch im Verlaufe der Erkrankung eine, gegen das Ende zu immer stärker werdende, sekundäre *Anämie* aus, die aber auch lange oder dauernd fehlen kann.

Der Harn zeigt in vielen Fällen Veränderungen. Wiederholt wird namentlich bei intestinalen Formen eine *positive Diazoaktion* gefunden. Auch eine *Albuminurie* kann beobachtet werden, die entweder als Folge einer Nierenreizung oder der gleichzeitig bestehenden Amyloidose aufzufassen ist, oder in der Bildung von Granulomknoten in der Niere ihre Ursache hat.

In den meisten Fällen verläuft die Erkrankung chronisch und führt unter ausgesprochener Kachexie gewöhnlich in 2—3 Jahren zum Tode (ZIEGLER, HIRSCHFELD, u. a.) Doch sind auch viel langsamer verlaufende Fälle bekannt geworden. So beschreibt z. B. REED eine Krankheitsdauer von 7 $\frac{1}{2}$  Jahren, WEISSHAUPT von 13 und MARESCH von 18 Jahren. Andererseits verlaufen besonders die Fälle von mediastinalem und intestinalem Typus oft in viel kürzerer

Zeit letal und schließlich berichten HIRSCHFELD und ISAAC, PEISER, BETZKE, O. MORITZ auch über einen ganz akuten, nur wenige Wochen dauernden Verlauf.

Die dem Krankheitsprozeß zugrunde liegenden *anatomischen* Veränderungen sind durch die Bildung eines *eigenartigen*, oft mächtig gewucherten Granulationsgewebes gekennzeichnet, das vorwiegend oder ausschließlich den lymphatischen Apparat befällt und zu einer Vergrößerung der Lymphdrüsen und der Milz, sowie einer Schwellung der lymphatischen Anhäufungen in den Schleimhäuten und inneren Organen führt.

Die erkrankten *Lymphknoten* sind meist beträchtlich vergrößert und zu knolligen Paketen miteinander verbacken. Doch sind innerhalb dieser geschwulstartigen Bildungen die einzelnen Lymphknoten in der Regel noch deutlich von einander abgrenzbar und ihre Verwachsung nur durch periadenitische Prozesse bedingt. Ihre Konsistenz ist verschieden, indem sie zunächst weichere, mehr medulläre, später derbere, fibröse Tumoren darstellen. Auf dem Durchschnitte sind sie grauweiß oder graugelblich bis graurötlich, manchmal rot marmoriert und zeigen häufig kleinere oder größere, zackig oder unregelmäßig landkartenartig begrenzte Nekrosen in Form opaker, schmutzig-gelber Flecke. Die anfangs feuchte Schnittfläche ist in einem späteren Stadium mehr trocken und glänzend, ihre Farbe grauweiß, manchmal reinweiß.

*Histologisch* entspricht diesen Veränderungen eine mehr oder weniger vollständige Aufhebung der normalen Gewebsstruktur. An ihrer Stelle findet sich ein äußerst *polymorphes Granulationsgewebe*, das in wechselnder Menge Lymphocyten und epitheloide Zellen, neutrophile und eosinophile Leukocyten und Plasmazellen enthält. Zwischen diesen liegen jene eigenartigen, von STERNBERG als für die Lymphogranulomatose pathognomisch beschriebenen, protoplasmareichen Zellen, die einen oder mehrere, oft sehr viele, auffallend große, dunkler oder heller gefärbte, unregelmäßig gestaltete Kerne aufweisen. Entsprechend den schon makroskopisch sichtbaren Nekrosen ist in größeren oder kleineren Herden die Struktur des Granuloms nur undeutlich erkennbar, oder es ist vollständig verkäst. Vielfach ist das Granulationsgewebe von Zügen jungen Bindegewebes durchsetzt, die endlich dessen Umwandlung in ein kernarmes, fibröses oder hyalines Narbengewebe herbeiführen.

Die gleichfalls meist deutlich vergrößerte *Milz* ist ziemlich derb, ihre Oberfläche glatt oder höckerig. Auf dem Durchschnitte zeigt sie in typischen Fällen ein buntes Aussehen, indem sich von der dunkelroten Pulpa größere und kleinere, rundliche oder unregelmäßig zackige und streifenförmige, über die Schnittfläche vorragende Einlagerungen von grauweißer oder rötlichgrauer Farbe abheben, die zum Vergleich mit rotem Porphyr (*Porphyrmilz*, BENDA) oder mit einer Bauernwurst (JANZ) Veranlassung gegeben haben. Oft ist aber die Milz nur in geringem Maße befallen oder in seltenen Fällen völlig unverändert.

Ähnliche grauweiße oder rötlichgraue, knotenförmige oder streifenartige Einlagerungen wie in der Milz finden sich, allerdings nicht regelmäßig auch in der *Leber*, gelegentlich in der *Lunge*, wo sie bisweilen große geschwulstartige Knoten darstellen, die große Anteile eines Lappens einnehmen, der *Niere* und *Nebenniere* und im *Knochenmark*. Seltener ist deren Lokalisation in den verschiedensten anderen Organen. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die „ungewöhnlichen“ Lokalisationen umso gewöhnlicher werden, je genauer die makro- und mikroskopischen Untersuchungen aller Leichenorgane ausgeführt werden (STERNBERG).

Alle Erkrankungsherde aber, wo immer sie auch angetroffen werden, zeigen stets denselben, oben geschilderten, für die Lymphogranulomatose charakteristischen, histologischen Befund, der höchstens durch die Gewebsstruktur der befallenen Organe geringe Abweichungen erfährt.

Bisweilen bilden auch die verschiedenen Schleimhäute den Sitz des lymphogranulomatösen Prozesses. So sieht man mitunter eine ausgedehnte Affektion der Trachea, deren Schleimhaut zahlreiche größere und kleinere, rötlichweiße Knoten und flache Vorwölbungen zeigt (FERRARI und COMINOTTI, CLAUS, O. MEYER, FRAENKEL und MUCH). Ebenso können auch die Tonsillen, der Zungengrund und der Kehlkopf befallen werden (TERPLAN, STERNBERG). Nicht so selten kommen lymphogranulomatöse Infiltrate des Magendarmtraktes zur Beobachtung, die teils in Form kleiner, knötchenförmiger Einlagerungen, teils großer, tumorartiger Knoten sich gegen das Lumen vorwölben oder eine starre Infiltration der Schleimhaut bedingen. Vielfach führen diese oberflächlich gelegenen Herde durch Zerfall des Granulationsgewebes zu mehr oder weniger ausgedehnten Geschwüren mit derben, wallartig aufgeworfenen Rändern und einem mit schmierigem Detritus bedeckten Grund (EBERSTADT, WEINBERG, SCHLAGENHAUFER, CATSARA und GEORGONTAS, HESS, BINE u. a.).

Wenn sich der lymphogranulomatöse Prozeß im allgemeinen auch streng an die anatomischen Grenzen hält, so daß selbst bei den miteinander verbackenen Lymphknoten deren Kapsel in der Regel nicht durchbrochen wird, kann manchmal auch ein infiltratives Wachstum des Granulationsgewebes mit *Überschreitung der Organ Grenzen* beobachtet werden. An erster Stelle stehen hier die mediastinalen Lymphknoten. So wird bisweilen ein Übergreifen der Mediastinaltumoren auf die Pleura und Lunge, die Trachea, die Bronchien, das Pericard und die großen Gefäße beschrieben (YAMASAKI, DIETRICH, CHIARI u. a.). Auch Durchsetzung und Zerstörung der Muskulatur und Arrosion der Knochen kann beobachtet werden (HEINZ, v. MÜLLERN und GROSSMANN, HERXHEIMER). Endlich kann nach Infiltration der Wand verschiedener Hohlorgane auch Einbruch in deren Lumen erfolgen.

Bei der Beurteilung des *Wesens der Lymphogranulomatose* ist man in Ermangelung bestimmter ätiologischer Anhaltspunkte vor allem auf den makroskopischen und mikroskopischen Befund der Organveränderungen sowie auf den klinischen Verlauf der Erkrankung angewiesen. Auch STERNBERG hat lediglich auf Grund seiner genauen pathologisch-anatomischen Untersuchungen die Ansicht vertreten, daß die Lymphogranulomatose einen chronischen Entzündungsprozeß darstelle, der sich vorwiegend im lymphatischen Gewebe lokalisiert. Entscheidend für diese Auffassung ist der histologische Befund, der in typischen Fällen stets das Vorliegen eines polymorphen Granulationsgewebes zeigt. Im klinischen Verlauf sind es die oft lange Zeit anhaltenden Temperatursteigerungen, die durch die geringen Zerfallserscheinungen allein nicht erklärt werden können, sowie die meist beobachtete Leukocytose, die auf die entzündliche Genese hinweisen. So wird heute nahezu von allen Autoren die *Lymphogranulomatose als eine chronische Entzündung* angesehen, wobei die überwiegende Mehrzahl auf Grund der Gleichartigkeit des pathologisch-anatomischen und klinischen Bildes in ihr eine einheitliche, durch einen bestimmten Erreger bedingte Infektionskrankheit erblickt, wogegen ein anderer Teil den Krankheitsprozeß für eine eigenartige Reaktionsform des Organismus ansieht, die auf verschiedene Mikroorganismen oder deren Toxine zurückgeführt werden kann. Das in manchen Fällen beobachtete infiltrative Wachstum hat einzelne Autoren dazu geführt, in der Lymphogranulomatose einen blastomatösen Prozeß zu sehen, eine Anschauung, die am schärfsten TSUNODA vertreten hat. STERNBERG, FRAENKEL, O. MEYER, FABIAN und andere haben diese Ansicht auf das entschiedenste bekämpft. Von den echten Tumoren wird die Erkrankung schon dadurch getrennt, daß ihre Verbreitung nicht auf dem Wege der Metastasenbildung vor sich geht, sondern daß die Entwicklung der einzelnen Herde zumeist unabhängig von einander erfolgt. So naheliegend es in manchen Fällen

auch sein mag, aus dem makroskopischen Bild auf einen blastomatösen Prozeß zu schließen, wird stets die mikroskopische Untersuchung auch in diesen Fällen zeigen, daß es sich hier um ein Granulationsgewebe handelt. Daß auch entzündliche Prozesse von einem Organ auf das andere übergreifen können, beweisen übrigens zur Genüge die verschiedenen Formen der Syphilis, der Tuberkulose und der Aktinomykose. Wie bei allen sogenannten infektiösen Granulationsgeschwülsten liegt auch bei der Lymphogranulomatose der wesentliche Unterschied gegenüber den autonomen Neubildungen in dem Umstand, daß die neuen Krankheitsherde unter dem Einfluß eines Erregers aus dem Gewebe des befallenen Organes selbst entstehen und nicht etwa, wie bei den echten Geschwülsten, durch Proliferation verschleppter Tumorzellen gebildet werden (STERNBERG). Sehr deutlich wird die infektiöse Natur der Lymphogranulomatose auch durch einen, erst in jüngster Zeit von WINCKELBAUER und PRIESEL publizierten Fall illustriert, in dem sie bei einem, bald nach seiner Geburt erkrankten, 4½ Monate alten Säugling, dessen Mutter an einer Lymphogranulomatose gestorben war, gleichfalls lymphogranulomatöse Veränderungen feststellen konnten. Die Lokalisation der Krankheitsherde in der Leber und im knöchernen Gerüst, bei Freibleiben der Lunge, der Milz und des Magendarmtraktes scheint hier sogar für eine placentare Übertragung zu sprechen, so daß die Möglichkeit einer Verschleppung des Erregers auf dem Blutwege besteht.

### Hauterscheinungen der Lymphogranulomatose.

Die verschiedenen Erscheinungsformen der Lymphogranulomatose werden nicht so selten von *Hautveränderungen* mannigfaltigster Art begleitet, die sich bald nur in mehr oder weniger flüchtigen Symptomen, bald in dauernden, tiefer greifenden, krankhaften Prozessen äußern. Sie treten früher oder später im Verlauf der Allgemeinerkrankung auf, meist erst bei Vorhandensein anderer Krankheitserscheinungen, besonders der so charakteristischen Drüsenschwellung, doch können sie, namentlich in der Selbstbeobachtung der Kranken, auch als erstes Symptom erscheinen, wobei dann die genaue Untersuchung oft erst das Grundleiden aufdeckt. Nur selten treten die Hautveränderungen derart in den Vordergrund, daß sie das Bild einer reinen Dermatose vortäuschen, namentlich dann, wenn die Schwellung der oberflächlichen Lymphknoten entweder gänzlich fehlt, oder nur sehr gering ist, bzw. wenn diese Schwellung erst spät im Krankheitsverlauf zutage tritt.

Ihrem Wesen nach sind die bei der Lymphogranulomatose vorkommenden Hauterscheinungen in 2 Gruppen zu trennen. Die erste umfaßt Veränderungen, die durch die Entwicklung des charakteristischen Granulationsgewebes in der Haut zustande kommen und die den sonstigen Manifestationen der Lymphogranulomatose in Lymphdrüsen und innern Organen völlig gleichzusetzen sind, die zweite pathologische Prozesse verschiedenster Art, wie exsudative Entzündungen, Pigmentationen, Zirkulationsstörungen usw., die sich von den anatomischen Veränderungen der Lymphogranulomatose wesentlich unterscheiden. Diese am häufigsten beobachteten Hauterscheinungen entsprechen in ihrem klinischen Bilde gewöhnlich Dermatosen mehr banaler Natur, wie sie sowohl für sich allein, als auch im Verlaufe sonstiger Lymphdrüsenerkrankungen, so bei leukämischen und aleukämischen Lymphadenosen, bei multiplen Carcinometastasen der Lymphknoten, bei Lymphdrüsentuberkulose u. dgl. vorkommen und die *weder klinisch morphologisch noch histologisch irgendwie für die Lymphogranulomatose charakteristisch sind*, deren Häufigkeit aber im Verlaufe der Erkrankung, sowie ihr Auftreten und Schwinden in Verbindung mit Exacerbationen und Remissionen des Drüsenprozesses für einen ursächlichen Zusammen-

hang mit diesem sprechen. Relativ selten kommt es hingegen zur *Mitbeteiligung der Haut am lymphogranulomatösen Prozeß* selbst, die sich klinisch in der Bildung verschieden großer, tumorartiger Knoten und mehr oder weniger ausgedehnter Infiltrate zu erkennen gibt und *histologisch durch die Einlagerung des spezifischen Granulationsgewebes* gekennzeichnet ist. Nach GROSZ, der diese Form der Hauterkrankung als erster beschrieben hat, wird sie als *Lymphogranulomatosis cutis* bezeichnet. Weitere Beobachtungen, die mit zunehmender Kenntnis der Lymphogranulomatose in immer steigender Zahl erfolgten, haben auch das Bild dieser seltenen klinischen Erscheinungsform erweitert und vervollständigt. Der *spezifischen*, histologisch genau charakterisierten *Lymphogranulomatose der Haut* werden die banalen, uncharakteristischen Veränderungen als *unspezifische Hauterscheinungen*<sup>1</sup> gegenübergestellt und von ihr mit Recht scharf getrennt (ARNDT, KREN, HOFFMANN u. a.).

Zwischen beiden Gruppen stehen jene vereinzelt Beobachtungen (DÖSEKKER, HESSER), in welchen sich bei typischer Lymphogranulomatose der Drüsen *tumorartige Einlagerungen* in die Haut fanden, wie sie sonst nur bei spezifischen Hautveränderungen vorkommen, die aber histologisch ein *uncharakteristisches Granulationsgewebe* zeigten und das wichtigste Kriterium der Lymphogranulomatose, die sogenannten STERNBERG'schen Zellen vermissen ließen, bei denen vielleicht infolge sekundärer Veränderungen der Hautinfiltrate das charakteristische Bild nicht nachzuweisen war (KREN). Sie sind mit ARZT wohl am besten als „*unausgereifte Formen*“ der Lymphogranulomatose aufzufassen, indem es aus uns unbekanntem Gründen entweder überhaupt nicht zur Entwicklung der eigenartigen Zellen kam oder die histologische Untersuchung zu einem Zeitpunkt vorgenommen wurde, in welchem der typische Bau noch nicht vorhanden war.

Stellen somit diese unausgereiften Formen eine Brücke zwischen spezifischen und unspezifischen Hautveränderungen dar, so wird deren vor allem histologisch begründete Trennung im klinischen Bilde vielfach auch noch dadurch verwischt, daß bei einem und demselben Patienten beide Formen nebeneinander vorkommen können. Dazu kommt noch der Umstand, daß vielleicht sogar eine Umwandlung histologisch uncharakteristischer in charakteristische Veränderungen möglich ist, wofür jene Beobachtungen sprechen könnten, in welchen spezifische Hauterscheinungen auf dem Boden unspezifischer zur Entwicklung gekommen sind.

Die verschiedenen Angaben über die *Häufigkeit der Hauterscheinungen* im Verlaufe der Lymphogranulomatose, die sich in Anbetracht der Seltenheit spezifischer Veränderungen, vor allem auf die unspezifischen beziehen, weichen oft recht beträchtlich von einander ab. Während z. B. ZIEGLER in seiner Monographie angibt, daß in etwa einem Viertel der Fälle Hauterscheinungen vorkommen, BURNAM bei 143 Fällen in 31,8% juckende Hautveränderungen fand, COLE 13 mal unter 33 Fällen und WEINBERG 9mal bei 12 Fällen eine Hautbeteiligung erwähnt, FAVRE namentlich den Pruritus für eine so konstante Begleiterscheinung hält, daß er kaum jemals vermißt wird, finden DESJARDINS und FORD nur in 9% von 135 Fällen eine Mitbeteiligung der Haut und LONGCOPE Juckreiz gar nur in 3 von 86 Fällen. Diese Differenzen erklären sich zum Teil wohl aus dem Umstande, daß einzelne Autoren nur über eine geringe Zahl eigener Beobachtungen verfügen, zum Teil werden aber diese verschiedenen zahlenmäßigen Angaben auf die persönliche Einstellung der Beobachter bzw.

<sup>1</sup> Der von SAALFELD für die unspezifischen Hauterscheinungen in Analogie zu AUDRY'S „Leucémides“ geprägte Ausdruck *Lymphogranulide* ist wohl nicht glücklich gewählt und kann nur Verwirrung stiften, da er den Begriff der histologischen Nichtspezifität nicht genügend zum Ausdruck bringt.

auf die Bedeutung, die sie den Hautveränderungen beimessen, zurückgeführt werden müssen, indem einerseits flüchtige, nur kurze Zeit sichtbare Symptome, wie der häufige Pruritus, Schweißausbrüche usw. unbeachtet bleiben können, andererseits manchmal auch nur zufällig im Verlaufe der Lymphgranulomatose auftretende Erscheinungen auf diese zurückgeführt werden.

### A. Unspezifische Hauterscheinungen.

Der Verlauf und das klinische Bild der als unspezifische Hauterscheinungen der Lymphgranulomatose zusammengefaßten Dermatosen ist außerordentlich verschieden. Sie stellen teils primäre Veränderungen der Haut dar, die sich bald nur als mehr oder weniger intensiver *Juckreiz* äußern, bald in Form *pruriginöser* und *urticarieller Ausschläge*, *bullöser* und *pemphigoider Exantheme* und *Erythrodermien* auftreten, teils sekundäre Erscheinungen, die durch Kratzen und Scheuern hervorgerufen werden, wie *ekzematöse* und *impetiginöse* Erkrankungen, *Lichenifikationen* und *Pigmentierungen*. Hierher gehören ferner alle jene Erscheinungen von seiten der Haut, die durch den Druck und die veränderte Zirkulation der vergrößerten Lymphknoten hervorgerufen werden, so *Zirkulationsstörungen der Haut*, *Lymphstauungen* und *Ödeme*, sowie solche, die auf Erkrankungen innerer Organe bzw. auf den Druck vergrößerter, tiefer liegender Lymphknoten zu beziehen sind, wie *Addisonartige Pigmentierungen*, *Ikterus* und endlich *allgemeine Ernährungsstörungen* der Haut, die mit der durch die Erkrankung bedingten Kachexie Hand in Hand gehen.

Am häufigsten beobachtet man *juckende Hauterscheinungen*. Sie können in jeder Phase der Lymphdrüsenkrankung auftreten, manchmal nach kürzerer oder längerer Zeit schwinden, ein anderes Mal aber auch monate- und jahrelang bestehen bleiben.

Oft ist der außerordentlich quälende *Pruritus* ohne sichtbare Veränderung überhaupt das einzige Symptom von seiten der Haut (VAQUEZ und RIBIERRE, STEVEN, LONGCOPE, ROLLESTON, ZIEGLER, BARENSCHEEN, WEINBERG, BURMAN u. v. a.). Meist tritt er gleich mit Beginn der Drüsenanschwellung oder bald nachher in Erscheinung, so daß er vielfach als *Frühsymptom* der Erkrankung aufgefaßt wird (HITSCHMANN und STROSS, ROLLESTON, ZIEGLER, STEIGER, NÄGELI). Er kann aber manchmal auch monatelang der sichtbaren Drüsenanschwellung vorangehen und so den Charakter eines wahren *Prodromalsymptoms* annehmen (ZIEGLER, HAXTHAUSEN, MICHELSON, WEBER). NÄGELIS Angabe, er habe bei genauer Feststellung der Anamnese gefunden, daß in jedem Falle bei Auftreten des Pruritus bereits deutliche Drüsenanschwellungen vorhanden waren, wird u. a. auch von WEINBERG für 3 seiner Fälle mit Sicherheit bestritten. Auch wir selbst konnten in einem Falle den Pruritus als erstes Symptom genau verfolgen. Es handelte sich um einen seit Jahren an der Klinik in Behandlung stehenden Psoriatiker, bei dem sich ein sehr intensiver und therapeutisch nicht beeinflussbarer Juckreiz an den Extremitäten einstellte und erst mehrere Monate später eine typische Lymphgranulomatose der Hals- und Achselröhren nachgewiesen wurde. Ob allerdings hier und in ähnlichen Fällen zur Zeit des Auftretens des Pruritus nicht bereits Erkrankungen innerer Lymphknoten vorlagen, wird sich nachträglich meist wohl nicht entscheiden lassen.

Der Juckreiz kann aber auch in jedem späteren Stadium der Lymphgranulomatose auftreten, ja er wird von vielen Autoren, sei es im Beginn oder im späteren Verlauf der Erkrankung so häufig festgestellt, daß ihn LOYQUE z. B. wohl für kein konstantes, aber ein *außerordentlich charakteristisches Symptom* hält, FAVRE und COLRAT ihn sogar den *wichtigsten klinischen Symptomen* zur Seite stellen, was sich auch in ihrer Nomenklatur — *Lymphadénie éosinophilique prurigène* — ausdrückt.

Der Pruritus kann die Drüsenerkrankung lange Zeit begleiten und erst in den Endstadien verschwinden, er kann aufhören und nach längerer oder kürzerer Zeit plötzlich mit besonderer Heftigkeit wiederkehren. Er kann *ununterbrochen* wochen- und monatelang die Patienten belästigen oder *anfallsweise* auftreten, sich periodisch den Fieberbewegungen anschließen, ja bei stark remittierendem Fieber direkt mit den abendlichen Temperatursteigerungen zusammenfallen (DUBREUILH, ZIEGLER). Bisweilen schwindet das Jucken bei spontanen oder therapeutisch bedingten Verkleinerungen der Drüsenschwellungen, um bei Rezidiven wieder zum Vorschein zu kommen, es kann sich aber manchmal auch erst im *Anschluß an ein Rezidiv* zeigen, wie dies von WAETZOLD, SABRAZÈS u. a. beobachtet wurde.

Meist beginnt das Jucken an den Extremitäten, besonders häufig an deren Streckseite, manchmal direkt im Abflußgebiete der erkrankten Lymphknoten, bleibt bisweilen längere Zeit lokalisiert, um schließlich gewöhnlich universell zu werden, wobei allerdings in der Regel das Gesicht verschont bleibt.

Infolge seiner langen Dauer, seiner Heftigkeit und seiner häufig jeder medikamentösen Therapie trotzens Unbeeinflussbarkeit kann der Pruritus durch Beeinträchtigung von Schlaf und Appetit das Allgemeinbefinden des Kranken so sehr verschlechtern, daß man manchmal, wie dies schon ROLLESTON hervorhebt, direkt zu Morphinum greifen muß, um den Patienten einigermaßen Erleichterung zu schaffen.

Sehr häufig stellt der Juckreiz nur eine Begleiterscheinung *prurigoartiger Exantheme* dar. Es sind dies mehr oder weniger ausgebreitete Ausschläge, die sich aus stecknadelkopf- bis hanfkorngroßen Knötchen von hellroter bis braunroter Farbe zusammensetzen, die oft zerkratzt werden und an ihrer Kuppe mit einem Borkchen bedeckt sind, seltener ein Gipfelbläschen mit klarem oder trübem Inhalt tragen. Bisweilen zeigen diese papulösen Effloreszenzen einen deutlichen, hellroten, urtikariellen Entzündungshof. Sie sind oft follikulär angeordnet und sitzen meist nur am Stamme und den Streckseiten der Extremitäten, während das Gesicht und der behaarte Kopf gewöhnlich frei bleiben. KREIBICH, dem wir die klassische Beschreibung dieses klinischen Bildes verdanken, weist nachdrücklich auf dessen Ähnlichkeit mit der *Prurigo Hebrae* hin und bezeichnet diese Hauterscheinung zum Unterschiede von den von GROSZ beschriebenen, tumorartigen Infiltraten als *Lymphogranuloma pruriginosum*. Aus der älteren Literatur sind nach KREIBICH hierher wahrscheinlich die Beobachtungen von WAGNER, M. JOSEPH, KAPOSI, ROSENTHAL, GERSCHUN u. a. zu zählen, ebenso wie auch einzelne Fälle der *Prurigo lymphatica* BUSCHKES und die *Prurigo lymphadénique* DUBREUILHS hierher gehören dürften, die ja beide nur einen Sammelnamen für einen pruriginösen Hautausschlag darstellen, der zu irgendeiner Lymphdrüsenerkrankung hinzutritt. Auch sonst sind prurigoartige Exantheme vielfach beobachtet worden, so von HERXHEIMER und HÖHNE, HECHT, der stecknadelkopfgröße, zuweilen in der Mitte fein gedellte, follikuläre, dunkelrote, an den Fingern bläuliche Effloreszenzen beschreibt, ZIEGLER, BARENSCHEEN, v. JAKSCH, HUDELO und CHABANIER, LEVIN, WEINBERG, WISE, ULLMANN, ZIELER, ARZT, MACLEOD u. a.

Ebenso wie der Pruritus treten auch diese Ausschläge sehr unregelmäßig auf. Oft schwinden sie spontan, nachdem sie monatelang bestanden haben oder gehen an einer Stelle zurück, um sich an einer anderen auszubreiten. Auch sie können der sichtbaren Erkrankung der Lymphknoten vorangehen (BRAMWELL, KREIBICH, UEBERSCHÄR u. a.), zugleich mit der Drüsenschwellung oder erst im späteren Verlaufe der Erkrankung auftreten, ebenso wie sie bei spontaner oder therapeutisch bedingter Rückbildung der vergrößerten Lymphknoten z. B. nach Röntgenbestrahlungen zeitweise oder für immer verschwinden können (BRUUSGAARD).

Bisweilen kommen neben den typischen papulösen auch noch *vesiculös erythematöse* Effloreszenzen vor, wie in den Fällen von RAYMOND, MONTPELLIER und LACROIX. Oder es ist überhaupt der *urtikarielle* Charakter der Effloreszenzen stärker betont, so daß die Hauterscheinungen direkt an eine chronische *Urticaria papulosa* bzw. einen *Lichen urticatus* erinnern. So beschreibt KREN eine Urticaria mit kleinen, hellroten papulösen Quaddeln und derben, der Prurigo ähnlichen Knötchen, MUCHA, WEINBERG, CAROL, UEBERSCHÄR, BINE, SPIEGEL u. a. stark juckende, urtikarielle, papulöse Exantheme.

Selten scheint das Bild des ausgedehnten *urtikariellen Erythems* vorzukommen, wie wir es einmal beobachten konnten (Abb. 1). Bei einem 65jährigen Mann mit typischer universeller Drüenschwellung trat wenige Wochen vor dem Tode ein außerordentlich dichtes, großfleckiges, urtikarielles Erythem auf, das sich am Stamme und den Extremitäten lokalisierte. In einem anderen Falle, der zuerst gleichfalls eine urtikarielle Eruption gezeigt hatte, die nach Röntgenbehandlung der erkrankten Lymphknoten abgeheilt war, traten zwei Jahre später, zugleich mit neuerlichen Drüenschwellungen, auf der Brust und am Rücken zahlreiche, stark juckende, rundliche oder ovale, gelblichrote, deutlich schuppende Herde auf, die eine große Ähnlichkeit mit einer *Pityriasis rosea* aufwiesen. Für den Zusammenhang dieser Hauterscheinungen mit der Lymphgranulomatose sprach vor allem der Umstand, daß auch diesmal lediglich nach Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsen der Ausschlag geschwunden ist.



Abb. 1. Urtikarielles Erythem bei Lymphgranulomatose.

Auch *Erythema nodosum* ähnliche Ausbrüche (TAYLOR) werden ebenso

wie *scharlachartige* (KLEIN) und *morbilliforme Eruptionen* (WEBSTER, GYSI) sowie *roseolaartige* und *großmakulöse* Exantheme (HEISSEN, FÜLLENBAUM) nur vereinzelt beobachtet.

Das unerträgliche Jucken veranlaßt die Kranken oft zu heftigem Kratzen, so daß striemenförmige, mit Blutborken bedeckte Kratzeffekte zustande kommen. So kann dann manchmal das Bild der Scabies vorgetäuscht werden, wenn die eventuell nicht sehr hochgradige Drüenschwellung als sekundäre Veränderung gedeutet wird, eine Fehldiagnose, der wir in der Anamnese der Patienten nicht so selten begegnen. Infektion mit Eiterkokken führt zur Entstehung von *Impetigines*, *eitrigen Pusteln* und *Furunkeln*, (LANE, WHITE, ARZT), Erscheinungen, die das Bild der Hauterkrankung noch polymorpher gestalten. Seltener kommt es durch Kratzen und Scheuern zu umschriebenen oder diffusen *Lichenifikationen*, wie sie MARIANI, ULLMANN, MICHELSON und W. PICK beobachtet haben.

Sehr häufig führt der Juckreiz in Verbindung mit den zahlreichen Kratzeffekten zu mehr oder weniger ausgedehnten *Pigmentationen* von hellbrauner bis dunkelbrauner Farbe. Sie betreffen manchmal nur umschriebene Partien, wie z. B. die Haut über den vergrößerten Drüsen oder die Gelenkbeugen, oder

sie führen zu einer mehr diffusen *Braunfärbung* des ganzen Körpers (Ziegler, MARIANI, WEBER, LEVIN, WEIS, NOBL, LORTAT u. a.), die sich bis zu *Bronzefärbung*, wie in den Fällen von WITHEHOUSE und DESJARDINS und FORD, bzw. zu *Addisonartiger Verfärbung* steigern kann (ZIEGLER, HAXTHAUSEN). Bisweilen nimmt die Haut auch ein mehr fleckiges Aussehen an (ZIEGLER, WEINBERG u. a.). Auch LEHNDORFF sah einen Fall, bei dem neben einer hellbraunen Verfärbung des Gesichtes die Haut über den geschwollenen Achseldrüsen schwarzbraun, die der Glutaen fast schwarz war. Aus Kratzeffekten, Narben und Pigmentationen kann schließlich das Bild der *Vagantenhaut* resultieren (ARZT).

In einem Teil der Fälle ist die Hautverfärbung allerdings nicht nur auf den Juckreiz allein zurückzuführen, sondern spielt sicherlich auch die meist durchgeführte, reichliche Arsenmedikation eine große Rolle, um so mehr, als ja die Haut bei Lymphogranulomatose ohnehin zur Pigmentation neigt, wie dies auch die starken Verfärbungen nach Röntgenbestrahlungen zeigen. Auch der Druck vergrößerter abdomineller Drüsen auf den Plexus solaris, bzw. Einlagerungen in die Nebennieren werden zum Teil für die Entstehung der Pigmentationen verantwortlich gemacht (BRAMWELL, GOWERS, HUTCHINSON, MARIANI u. a.). Doch können auch ohne daß derartige Veränderungen nachzuweisen wären, intensive Pigmentationen zustande kommen, wie in dem erwähnten Falle LEHNDORFFS.

Nur in vereinzelt Fällen zeigt die Hautveränderung das Bild der *universellen exfoliativen Erythrodermie*, bzw. der *exfoliierenden Dermatitis*. So beschreibt MARIANI einen desquamativen, erythematösen Prozeß bei einem 42jährigen Mann, der zunächst nur an Händen und Füßen lokalisiert, später den ganzen Körper ergriff und auch den Kopf nicht verschonte, wobei die Haut neben diffuser Rötung eine pastöse Beschaffenheit zeigte. BREITKOPF beobachtete eine ekzematöide Veränderung des ganzen Körpers mit Ausnahme des Gesichtes, die mit starkem Juckreiz und Aufschließen kleiner, roter Knötchen beginnend, schließlich zu einer lederartigen Verdickung der ganzen Haut führte, ZIELER eine schuppige Erythrodermie, die sich in einer unscharf begrenzten blassen Rötung und Desquamation fast der ganzen Haut äußerte. Ähnliche Fälle werden noch von BOSELLINI, COLE, MACLEOD, BURNAM u. a. erwähnt. In letzter Zeit haben noch MULZER und KEINING über eine mit Blasenbildung einhergehende, universelle Erythrodermie berichtet. Bei ihrer Patientin waren unter intensivem Juckreiz zunächst einzelne, rote Flecke aufgetreten, die schließlich zu einer die ganze Körperoberfläche einnehmenden, mit weißlich-grauen Schuppen bedeckten, lebhaften Rötung führten, die nur das Gesicht und den spärlich behaarten Kopf frei ließ. Außer zahlreichen, petechialen Blutungen an den Extremitäten fanden sich noch mehrere, teils schlaffe, teils prall gefüllte Blasen, manchmal auf hämorrhagischem Grunde und in der Kreuzbeingegend einzelne, anscheinend aus geplatzten Blasen hervorgegangene, oberflächliche Erosionen.

Bemerkenswert ist ein von SCHAUMANN beschriebener Fall, bei dem sich bei einem 64jährigen Mann, der seit Kindheit an einem langsam progredienten, ulcerös-elephantiasischen Lupus vulgaris des rechten Oberarmes und der Schulter litt, allmählich eine *universelle, exfoliierende Erythrodermie* entwickelte. 4 Monate nach Auftreten der Hautveränderung kam es unter Fieber und zunehmender Kachexie zum Exitus, wobei die Sektion eine Lymphogranulomatose der axillaren, prävertebralen und inguinalen Lymphdrüsen aufdeckte. Interessant ist nun die Tatsache, daß der früher jeder Behandlung trotzend Lupus während der letalen Erkrankung fast ganz abgeheilt war. SCHAUMANN nimmt an, daß vom primären Lupusherd aus die regionären Achseldrüsen infiziert

wurden, die nach dem histologischen Befund als älteste Manifestation der Lymphogranulomatose aufzufassen waren, indem sie fast völlige Umwandlung in sklerosiertes Bindegewebe zeigten. Die durch das rapide Fortschreiten der Lymphogranulomatose bedingte reichliche Antikörperbildung soll nun eine rasche Zerstörung der Tuberkelbacillen im Lupusherd bewirkt haben, wodurch einerseits dessen Heilung erreicht wurde, während andererseits die durch die Vernichtung der Tuberkelbacillen frei gewordenen Bakterientoxine die Erythrodermie auslösten. Das Auftreten der Erythrodermie in Verbindung mit der Heilung des Lupus wird daher von SCHAUMANN als neues Argument zugunsten der tuberkulösen Natur der Lymphogranulomatose aufgefaßt.

Im Hinblick auf die Frage des Zusammenhanges von Haut- und Drüsenveränderungen recht wichtig erscheint der von WECHSELMANN noch als Pseudo-leukämie publizierte Fall einer universellen Lymphdrüsenkrankung mit Erythrodermie und intensivem Pruritus. Im Anschlusse an die Vereiterung der inguinalen Drüsen, die am stärksten vergrößert waren, wurden diese exstirpiert, worauf nicht nur der Juckreiz fast mit einem Schlage aufhörte, sondern auch die erythrodermieartige Hautveränderung sich rasch zurückbildete. Das klinische Bild, der Blutbefund, der Fieberverlauf usw. lassen hier an eine Lymphogranulomatose denken, wofür auch die makroskopische und mikroskopische Beschreibung der erkrankten Lymphknoten spricht. Die Rückbildung der Hautveränderung nach Exstirpation der Lymphdrüsen würde dafür sprechen, daß die Drüsenveränderung erst die Ursache der Hauterkrankung darstellte.

In einem Teil der als Lymphogranulomatose mit Erythrodermie publizierten Fälle ist die wahre Natur der Drüsenveränderungen nicht sicher gestellt, sei es, daß die Diagnose nur auf Grund des klinischen Bildes erfolgte oder daß die Beschreibung der histologischen Veränderungen nicht den charakteristischen Befund zeigte. Dies gilt unter anderen auch von den beiden Fällen BACHERS. Im ersten Falle wurde allerdings an Hand einer Probeexcision einer nur wenig vergrößerten Lymphdrüse der typische Befund der Lymphogranulomatose erhoben, doch ergab die Sektion wenigstens makroskopisch keinen Anhaltspunkt für eine Lymphogranulomatose; eine mikroskopische Untersuchung wurde nicht vorgenommen. Im zweiten Falle ist auch der Befund der Probeexcision nicht charakteristisch.

Übrigens drängt sich einem bei Durchsicht der einzelnen Beobachtungen unwillkürlich die Frage auf, ob nicht in einzelnen Fällen von erythrodermieartigem Zustand der Haut eine universelle Dermatitis vorlag, die auf unzweckmäßige Behandlung des Pruritus (Skabieskur, intensive Arsenbehandlung u. dgl.) zurückzuführen ist. So wird es begreiflich, daß einzelne Autoren allen Fällen von Erythrodermie äußert kritisch gegenüberstehen.

*Bullöse Efflorescenzen* und *pemphigusartige Exantheme* werden recht selten beobachtet. Meist stellt dabei die Blasenbildung nicht das einzige Symptom von seiten der Haut dar, sondern die Eruptionen sind mit anderen Hautveränderungen spezifischer und unspezifischer Natur, am häufigsten mit erythematösen und urtikariellen Efflorescenzen vergesellschaftet, als deren höchste Steigerung sie wohl auch aufzufassen sind. Die Blasenausschläge treten meist unter stärkerem Juckreiz, bisweilen unter Temperatursteigerungen auf, erfolgen schubweise und rezidivieren häufig. Die Blasen selbst sind von verschiedener Größe, bald prall gespannt, bald schlaff und sitzen entweder auf diffus geröteter oder seltener auf völlig unveränderter Haut. Häufig geht der Eruption auf der äußeren Decke auch eine solche der Schleimhäute parallel (BLOCH, E. HOFFMANN, KÖNIGSTEIN), so daß das klinische Bild sehr an das des Pemphigus erinnert und nur die starke Drüsenanschwellung auf die Beziehungen zur Allgemeinerkrankung hinweist. Neben dem spontanen Auftreten dieser Exantheme

wird deren Eruption aber auch auf Grund äußerer Einflüsse (Traumen, Druck von Kleidungsstücken usw.) beschrieben, so daß sich hier wieder Ähnlichkeiten mit der Epidermolysis bullosa ergeben.

Die erste Beschreibung eines bullösen Ausschlages stammt von YAMASAKI.

Bei einem 60 jährigen Mann kam es im Anschluß an einen Ausschlag von über den Körper zerstreuten, stark juckenden und zerkratzten Knötchen und erythematösen, quaddelartigen Flecken unter heftigem Juckreiz zur Entwicklung unregelmäßig angeordneter, kleiner bis erbsengroßer Bläschen mit gelblichem Inhalt. Die eingeleitete As.-Therapie brachte die Bläschen wohl zur Abheilung und es blieben nur unregelmäßig gruppierte, braunrote, infiltrierte Herde mit Blasenresten zurück, denen aber erneute Blasenruptionen folgten.

Einen ähnlichen Fall hat BLOCH beobachtet:

Unter hohem Fieber traten bei seiner 52 jährigen Patientin über den ganzen Körper zerstreute, erythematöse Flecke auf. Nach einigen Tagen entwickelten sich aus ihnen teils schlaffe, teils prall gefüllte Blasen von Linsengröße bis zum Durchmesser von mehreren Zentimetern. Die Blasen zeigten hellserösen Inhalt und einen roten Hof. Noch öfter war die Blasendecke geplatzt, so daß teils rundliche, teils ziemlich ausgedehnte, polyzyklisch begrenzte Excoriationen entstanden. Der öfter rezidivierende Ausschlag erinnerte an das Bild des Pemphigus, um so mehr, als nicht nur fast der ganze Körper mit derartigen Blasen besät war, sondern auch an der Lippe sowie der Mund- und Rachenschleimhaut die Epidermis in sehr zahlreichen und großen, rundlichen Bezirken fehlte.

Auch KÖNIGSTEIN beschreibt einen rezidivierenden Blasenausschlag:

Doch zeigen in seinem Falle bei einem 43jährigen Mann, die Blasen deutliche Gruppierung, indem an der Streckseite der Extremitäten die Haut in etwa handtellergrößen Partien teils diffus gerötet und dicht mit derben, meist linsengroßen Blasen bedeckt ist, teils braun verfärbte, verdickte und mit Krusten bedeckte Hautpartien am Rande mit Eiter oder Serum gefüllte Blasen aufweisen. Unter Arsen- und Hg-Therapie, sowie Röntgenbestrahlung der Drüsen, heilten die Blasen mit dunkelbraunen Pigmentationen ab. Einen Monat später entwickelte sich eine neue Eruption, bei der nun auch am harten Gaumen mit Eiter gefüllte Blasen mit derber Blasendecke auftraten, die in bogenförmigen Linien und Gruppen angeordnet waren.

Über ein pemphigusartiges Exanthem und Enanthem neben typisch knotenförmigen, lymphogranulomatösen Infiltraten der Haut berichtet E. HOFFMANN:

Bei einem 37 jährigen Patienten entwickelten sich die bohnen- bis hühnereigroßen, teils schlaff, teils prall mit seröser, seltener hämorrhagischer Flüssigkeit gefüllten Blasen meist auf unveränderter Haut und zeigten nur selten einen geröteten Saum. Daneben fanden sich an der linken Halsseite mehrere linsen- bis bohnen große, mäßig derbe Infiltrate, die histologisch das typische Bild der Lymphogranulomatose zeigten. Vielfach saßen die Blasen an Körperstellen, wo die Kleidung scheuert, oder die Traumen ausgesetzt waren, so daß besonders an den Händen die Ähnlichkeit mit einer Epidermolysis bullosa hereditaria auffiel. Nach Röntgenbestrahlung der Drüsen nahm das bullöse Exanthem zunächst an Stärke zu, erst nach Rückgang der Drüsenumoren hat die Blasenbildung nachgelassen.

BÖGE sah bei einem 62jährigen Manne mehrmals wiederkehrende Blutblasen an den Händen und Unterschenkeln neben einem stark juckenden Ekzem.

In ätiologischer Hinsicht werden die verschiedenen bisher besprochenen Hauterscheinungen, deren Zusammenhang mit der Lymphdrüsenkrankung im einzelnen Falle wohl nicht immer zu beweisen ist, im allgemeinen aber nicht gelegnet werden kann, heute von den meisten Autoren im Sinne von PALTAUF und BLASCHKO als toxisch bedingt betrachtet und damit einerseits gewissen autotoxischen Dermatosen bei Stoffwechselerkrankungen, andererseits den bei sonstigen pathologischen Prozessen, die mit einem Umbau des Lymphdrüsen gewebes einhergehen, beobachteten Toxikodermien zur Seite gestellt. Dabei kann die Toxinbildung selbst wieder in verschiedener Weise erklärt werden, indem man entweder mit NÄGELI annimmt, daß giftige, mit der Lymphe zu strömende Stoffe, durch die entzündlich veränderten Lymphknoten nicht unschädlich gemacht und entgiftet werden können, bzw. wegen Vernichtung der Struktur der Lymphknoten keinen Abfluß finden oder aber, daß durch den in den Lymphdrüsen sich abspielenden, pathologischen Prozeß selbst giftige Abbauprodukte erzeugt werden. In letzterem Sinne könnten vielleicht die

oft vorkommenden, größeren oder kleineren Nekrosen des Granulationsgewebes zur Erklärung herangezogen werden, eine Deutung, die auch die Häufigkeit des Pruritus und sonstiger unspezifischer Hauterscheinungen im Verlaufe der Lymphogranulomatose im Gegensatz zu den selteneren Beobachtungen ähnlicher Dermatosen bei anderen Lymphdrüsenkrankungen berücksichtigen würde. Für eine mächtige Toxinbildung spricht ja auch die nicht so selten bei der Lymphogranulomatose vorkommende Amyloidose. Mag auch deren Entstehung von manchen Autoren mehr der, die Lymphogranulomatose oft begleitenden Tuberkulose zur Last gelegt werden, so zeigt u. a. auch ein von PALTAUF beobachteter Fall, bei dem nur wenige, nicht floride, tuberkulöse Herde nachgewiesen wurden, daß auch die Lymphogranulomatose selbst zur Amyloidose führen kann. Gegen NÄGELIS Ansicht scheint vor allem der Umstand zu sprechen, daß der Pruritus und sonstige Symptome von seiten der Haut oft bereits beim Bestehen einer lokalisierten Drüsenanschwellung auftreten, zu einem Zeitpunkt, in dem eine ausschlaggebende Insuffizienz des ganzen Lymphgefäßsystems wohl nicht anzunehmen ist. (Siehe auch Nachtrag S. 338.)

Größere Bedeutung für deren kausalen Zusammenhang kommt dem, allerdings nicht allzuhäufig festgestellten Schwinden der Hautveränderungen nach Rückgang der Drüsenanschwellungen zu, wie es unter anderen von KREIBICH, KÖNIGSTEIN, E. HOFFMANN, SCHOENHOF, BRUSGAARD u. a. nach Röntgenbestrahlungen, von WECHSELMANN nach Exstirpation der erkrankten Lymphknoten beobachtet wurde. In diesem Sinne ist auch die oft zitierte Beobachtung BLASCHKOS zu verwerten, die fast mit der Exaktheit eines Experimentes die Abhängigkeit der Hautveränderung von der Drüsenkrankung, in seinem Falle allerdings einem Lymphosarkom, beweist, indem mit der Exstirpation der Geschwulst der sehr intensive Pruritus fast mit einem Schlage geschwunden ist, um bei raschem Wachstum des Rezidivs sofort wiederzukehren. Endlich soll in diesem Zusammenhang auch auf das Auftreten verschiedener juckender Dermatosen im Anschluß an das Wachstum maligner Tumoren, sowie deren Schwinden nach Exstirpation der Geschwülste hingewiesen werden, über das jüngst ROTHMAN und ebenso VERHAVE berichtet haben.

Zeigen somit die verschiedenen toxischen Dermatosen einen mehr mittelbaren Zusammenhang mit der Lymphogranulomatose, so werden andererseits auch Hauterscheinungen beobachtet, deren Entstehung direkt auf das Wachstum der erkrankten Lymphdrüsen zurückzuführen ist.

Hierher gehören in erster Linie die recht oft vorkommenden *lokalisierten Ödeme* der verschiedenen Körperstellen, die durch *Lymphstauung* zustande kommen. Meist nur auf eine Extremität beschränkt, die dem Abflußgebiete der erkrankten Lymphdrüsengruppe entspricht, können sie sich gelegentlich auch auf größere Körperabschnitte erstrecken. Auch ödematöse Schwellungen des Halses und Gesichtes werden beobachtet. Gleichzeitig schwellen meist die erkrankten Drüsen akut an. Manchmal fallen diese, gewöhnlich vorübergehenden Erscheinungen mit Fiebersteigerungen zusammen. Bisweilen wird auch die Eruption spezifischer Hauterscheinungen auf dem Boden chronischer Ödeme beschrieben (GROSZ, HECHT, NOBL u. a.). Neben der Lymphstauung kann auch eine Störung der Blutzirkulation durch *Kompression der Venen* zu umschriebenen Schwellungen führen. So findet man nicht selten bei Mediastinaltumoren ein Ödem der vorderen Brustwand. Endlich können in Fällen schwerer Anämie und Kachexie auch kachektische Ödeme, besonders an den unteren Extremitäten, auftreten.

Die durch die Vergrößerung der periportalen Drüsen, bzw. durch ausgedehnte Infiltrate der Leber selbst bedingte Kompression der Gallengänge

führt mitunter zur Entwicklung eines *Icterus* (PEL, ZIEGLER, MICHALITSCHKE, PEISER, WEINBERG u. v. a.).

Daß ein Teil der *Addisonartigen Pigmentierungen* gleichfalls auf lymphogranulomatöse Einlagerung in den Nebennieren oder auf den Druck der vergrößerten Drüsen auf den Plexus solaris bezogen wird, ist schon früher erwähnt worden. Ganz vereinzelt steht die Beobachtung von Veränderungen im Sinne der *Akanthosis nigricans* von SYMMERS, die durch den Obduktionsbefund, der das Gebiet des Sympathicus einschließlich der Ganglia coeliaca und der Paraganglien ganz in lymphogranulomatöse Drüsen eingeschlossen zeigte, ihre Erklärung findet.

In ätiologischer Hinsicht recht interessant, wenn auch nicht völlig geklärt, ist das anscheinend nicht so selten vorkommende Auftreten eines *Zoster*. So zeigte sich im Falle BLOCHS nach Abheilung der ersten Blasenruption ein Herpes thoracalis. Ebenso erwähnten BÖGE in 2 Fällen, PANCOAST und PENDERGRASS in 4 Fällen, ROLLESTON, OSTROWSKI, BURNAM, DAUTWITZ u. a. oft recht ausgedehnte Herpesruptionen. Auch wir sahen bei einem 13jährigen Knaben mit universeller Drüsenschwellung einen Herpes zoster gangraenosus, der sich über den rechten Ober- und Unterschenkel erstreckte. Er wird vielleicht durch den Druck vergrößerter Drüsen auf die zugehörigen Ganglien ausgelöst (PANCOAST und PENDERGRASS, BURNAM), doch kann seine Ursache möglicherweise in lymphogranulomatösen Veränderungen der Ganglien selbst zu suchen sein, ähnlich wie z. B. Fr. FISCHER in einem Falle von lymphatischer Leukämie einen herdförmigen und generalisierten Herpes zoster durch den Nachweis von Infiltraten im Ganglion GASSERI erklärt hat. Doch ist auch zu berücksichtigen, daß vielleicht ein großer Teil dieser Herpesausbrüche auf die meist verwendete Arsenmedikation zurückgeführt werden muß (WEBER, ANDREWS).

Nur selten werden Blutungen in Form kleiner *Petechien* oder großer, ausgedehnter flächenhafter *Hautblutungen* beobachtet (SABRAZÈS, HIPPEL). Auch CADE und ROMBIER beschreiben stark juckende *Petechien* an den Extremitäten, WEBER eine rezidivierende *Purpura* der Haut und Schleimhäute und MULZER und KEINING bei ihrem Falle von diffuser Erythrodermie und Blasenbildung schwarzblaue, *petechiale Blutungen* am Unterschenkel und am Gesäß, zum Teil auch an den Ellbogen und der Beugeseite der Oberschenkel.

Endlich seien noch kurz Hautveränderungen erwähnt, wie sie auch sonst bei kachektischen Kranken beobachtet und als Ernährungsstörung aufgefaßt werden. Sie äußern sich zum Teil in einer abnormen Trockenheit der Haut, die rau und schuppig, manchmal ausgedehnte Hyperkeratosen (ULLMANN) zeigt, in anderen Fällen wieder atrophisch erscheint. Auch die Haare sind oft stark gelichtet, bisweilen die Kopf- und Körperbehaarung fast völlig verloren gegangen.

## B. Spezifische Hautveränderungen. Lymphogranulomatosis cutis (GROSZ.)

Nur selten stellt die Haut selbst den Sitz des lymphogranulomatösen Prozesses dar, der sich hier in Form meist umschriebener, herdförmiger oder mehr diffuser Einlagerungen des charakteristischen Granulationsgewebes äußert. Diese als *cutane Erscheinungsform* der Allgemeinerkrankung aufgefaßten Hautaffektionen sind im Gegensatz zu den verschiedenen unspezifischen, histologisch immer uncharakteristischen Veränderungen als *Lymphogranulomatose der Haut im eigentlichen Sinne* zu bezeichnen.

Wohl sind, seitdem GROSZ im Jahre 1906 diese „bisher nicht beschriebene Hauterkrankung“ geschildert hat, gleiche und ähnliche Beobachtungen von verschiedenen Autoren teils ausführlich publiziert, teils nur kurz in einzelnen

ärztlichen Gesellschaften mitgeteilt worden. Doch bleibt deren Zahl noch immer recht klein, selbst wenn man annimmt, daß vielleicht nicht alle Fälle bekannt gegeben wurden. So konnte KREN in seinem Referate über die Lymphogranulomatose, das er 1918 in der Wiener Gesellschaft der Ärzte erstattete, einschließlich einer eigenen Beobachtung nur über 15 Fälle berichten, von denen zumindest einer nicht hierher gehört<sup>1</sup>. Ihnen sind weitere 37 Fälle<sup>2</sup> anzureihen, die teils bereits früher, zum größten Teil aber erst seither publiziert wurden, so daß sich unsere Kenntnis der spezifischen Lymphogranulomatose der Haut auf etwa 50 mehr oder weniger genau beobachtete Krankheitsfälle stützt. Diese geringe Zahl könnte vielleicht durch Berücksichtigung der älteren Literatur, namentlich vor der klassischen Beschreibung STERNBERGS sowie durch einzelne neuere Beobachtungen noch eine Erweiterung erfahren. Doch machen die fehlende oder mangelhafte histologische Untersuchung, unklare Beschreibung, der Mangel eines genauen Blutbefundes u. dgl. deren Deutung und Klassifizierung oft außerordentlich schwierig, so daß zu befürchten ist, daß durch Einbeziehung derartiger Fälle das ohnehin recht polymorphe Krankheitsbild völlig uncharakteristisch würde. Dabei soll nicht geleugnet werden, daß einzelne dieser Beobachtungen mit größter Wahrscheinlichkeit zur Lymphogranulomatose zu rechnen sind. Dies gilt z. B. für den oft zitierten, vom Autor selbst als *Pseudoleukämie* bezeichneten Fall NOTTHAFFTS, der neben einer starken universellen Schuppung der Haut im Bereiche des Abdomens und der Schenkel multiple, linsen- bis pfennigstückgroße, erhabene, derbe Hautinfiltrate von rötlicher Farbe zeigte. Der Krankheitsverlauf, sowie vor allem die histologische Beschreibung der Haut- und Lymphdrüsenveränderungen sprechen für seine Zugehörigkeit zur Lymphogranulomatose.

Das von den ersten Autoren recht einheitlich geschilderte Bild der spezifischen Hauterkrankung hat durch spätere Beobachtungen eine wesentliche Erweiterung erfahren, die sowohl in einer *außerordentlichen Polymorphie der Hauterscheinungen, als auch in Verschiedenheiten in deren Entwicklung und Verlauf* zum Ausdrucke kommt.

Schon durch die verschiedene Ausdehnung des Granulationsgewebes, nach der Fläche und nach der Tiefe, werden *Differenzen in Form und Größe* der einzelnen Infiltrate beobachtet, indem sie teils als größere oder kleinere *papulöse Effloreszenzen* und umschriebene, cutan oder subcutan gelegene *tumorartige Knoten* und flache, *beetartige Plaques*, teils mehr als *diffuse Verdickungen* der Haut in Erscheinung treten. Ferner werden anscheinend nicht so selten auch mehr oder weniger ausgedehnte *Ulcerationen* beobachtet, die durch Zerfall des Granulationsgewebes zustande kommen.

Die Infiltrate selbst sind gewöhnlich nur in der Haut bzw. im Unterhautzellgewebe gelegen und sind daher meist gegen die Unterlage verschieblich,

<sup>1</sup> Es handelt sich um den Fall REINSBERG, von dem der Autor selbst an anderer Stelle sagt: „Bei dieser Gelegenheit können wir nicht umhin, an einen Fall von „aleukämischer Lymphadenose“ zu erinnern, der von einem von uns (REINSBERG, Čapsois českých lékařů 1921) publiziert und später unter die Lymphogranulomatose der Haut eingereiht wurde (KREN und WIRZ). ARZT schließt ihn mit Recht aus; das klinische und histologische Bild entsprachen vollkommen der aleukämischen Lymphadenose.“

<sup>2</sup> .... Es sind dies außer den von KREN zitierten Fällen [GROSZ (1906), HECHT, NEUMANN-PICK (1909), ZIEGLER, NOBL, BRUSGAARD (1911), HEINZ, ARNDT, HEUCK, PRINGLE (1912), KÖNIGSTEIN (1913), RUSCH (1914), HOFFMANN (1915), KREN (1918)] noch die Beobachtungen von BEITZKE (1909), MAYER (1914), ALDERSON (1917), WEINBERG, DÖSSEKKE (1918), TRIMBLE, HIRSCHFELD, HESSER (1919), STRANDBERG, HOWARD FOX (1920), ARZT und RANDAK (4 Fälle) (1921—1925), FREI, WIRZ, ZIEGLER, GROSSMANN-SCHLEMMER (1921), MEYERINGH (1922), REINSBERG und KADLICKY, SAALFELD (2 Fälle) (1923), PARKHURST, ZIELER, LINSER (1924), NANTA und CHATELLIER (2 Fälle), NIEUWEJAAR, OSTROWSKI, FREUDENTHAL (1925), GEIGER, ARZT, PLANNER (Fall 2 identisch mit dem Fall GEIGER), SNIEGOWSKI (1927), MILLER (2 Fälle), CAUSADE und SUBMONT (1928).

doch kann es auch zu einer innigen Verwachsung mit dieser kommen, sei es, daß der Prozeß von der Haut auf die tiefer liegenden Gewebe übergreift oder aber in diesen sich abspielende Entzündungsvorgänge sich auf die Haut ausbreiten.

Eine weitere Ungleichartigkeit des Krankheitsbildes wird ferner dadurch hervorgerufen, daß die einzelnen *Herde* selbst bald in *größerer* oder *geringerer Zahl* auftreten und *disseminiert* oder *unregelmäßig gruppiert* größere Hautbezirke einnehmen, in anderen Fällen wieder zu *umschriebenen Gruppen* vereinigt sich auf kleine Teile der äußern Decke beschränken oder nur *vereinzelte, isolierte Veränderungen* darstellen. Das Auftreten neuer Efflorescenzen neben älteren, die bisweilen schon regressiv Merkmale erkennen lassen, trägt weiter zur Polymorphie des Krankheitsbildes bei, die endlich dadurch, daß nicht so selten *neben den spezifischen auch unspezifische* Hautveränderungen sich entwickeln, noch eine weitere Steigerung erfährt.

Dazu kommt noch, daß die recht charakteristischen histologischen Veränderungen anscheinend auch nicht immer zur vollen Entwicklung gelangen, indem im Verlaufe der Lymphogranulomatose auch Hautaffektionen beschrieben werden, die den Charakter einer persistenten, tiefer greifenden Veränderung tragen, bei mikroskopischer Untersuchung aber nur ein uncharakteristisches Granulationsgewebe zeigen.

Auch die spezifischen Hautveränderungen treten in der Regel erst bei voller Ausbildung des Krankheitsbildes auf, also zu einem Zeitpunkt, wo die typische Schwellung der oberflächlichen Lymphdrüsen meist deutlich nachweisbar ist, so daß sie ihren Charakter als Teilerscheinung der Allgemeinerkrankung nicht verleugnen. Doch findet sich manchmal nur eine mäßige Vergrößerung der Lymphdrüsen oder diese fehlt auch völlig, sei es, daß sie erst im weiteren Krankheitsverlaufe zutage tritt, oder daß sich der Krankheitsprozeß überhaupt nur in den tiefergelegenen Lymphknoten abspielt.

Die *Entstehung der Hautinfiltrate* kann in zweierlei Weise erfolgen, entweder dadurch, daß sich das Granulationsgewebe in der Haut selbst entwickelt, oder aber dadurch, daß in der Nachbarschaft sich abspielende lymphogranulomatöse Prozesse auf die Haut übergreifen. In diesem Sinne spricht LINSER von *cutanen* und auf *die Haut fortgeleiteten* Manifestationen der Lymphogranulomatose, während ARZT und RANDAK eine Trennung in eine *autochthone* und eine *allochthone* (per continuitatem erfolgte) *Lymphogranulomatose der Haut* vornahmen. Beide Entstehungsarten werden durch verschiedene Beobachtungen mehr oder weniger deutlich illustriert.

Dort, wo die *Entwicklung des Granulationsgewebes in der Haut selbst* erfolgt, werden wohl von den meisten Autoren (ARNDT, NOBL, ARZT u. a.), ebenso wie dies EHRLICH und PINKUS für die Lymphadenose annehmen, in der Haut vorkommende *Anhäufungen lymphatischen Gewebes* als *Ausgangspunkt* des Prozesses angesehen. Tatsächlich sind derartige lymphatische Herde, zum Teil sogar in Form von echten Lymphknötchen von RIBBERT, BURCKHARD, JADASSOHN, HEDINGER, ARNDT u. a. in der Haut nachgewiesen worden. Auf diese Weise könnte die relative Seltenheit der cutanen Manifestationen der Lymphogranulomatose, sowie deren verschiedene Ausdehnung mit individuellen Schwankungen hinsichtlich des Vorkommens und der Ausbreitung des lymphatischen Gewebes der Haut in Einklang gebracht werden. Wie immer man aber auch dem Problem der Pathogenese der Lymphogranulomatose gegenüber steht, sei es, daß man sie mit PALTAUF und STERNBERG als Systemerkrankung des lymphatischen Apparates ansieht, wobei man bei Lokalisationen außerhalb der normalen lymphatischen Bildungsstätten auf ubiquitäres Vorkommen lymphatischen Gewebes zurückgreifen muß, sei es, daß man auch anderen Geweben die Fähigkeit der lymphogranulomatösen Umwandlung

zuschreibt, ist die Entwicklung des Granulationsgewebes in der Haut selbst stets leicht zu erklären.

Anscheinend weniger häufig führen tiefer liegende, lymphogranulomatöse Herde, die gegen die Haut vordringen, durch deren Einbeziehung in den entzündlichen Prozeß, zur Entwicklung spezifischer Hautinfiltrate. Obwohl sich die Erkrankung fast immer auch in den knapp unter der Haut gelegenen Lymphdrüsen abspielt, wird hier ein Übergreifen der Entzündungserscheinungen, selbst nur im Sinne einer Verwachsung verhältnismäßig selten beobachtet, eine Tatsache, die mit der schon von STERNBERG hervorgehobenen Eigenschaft der Lymphogranulomatose, die anatomischen Grenzen im allgemeinen einzuhalten, im Einklange steht. Doch kann gelegentlich, ebenso wie in anderen Organen, auch hier ein ziemlich schrankenloses Wachstum beobachtet werden, wobei dann das Granulationsgewebe die Kapsel der Lymphdrüsen durchbricht und das Unterhautzellgewebe und die Haut durchsetzt. So haben wir selbst erst in letzter Zeit einen Fall beobachtet, wo die stark vergrößerten und zu einem umfangreichen Paket miteinander verbackenen Lymphdrüsen der rechten Halsseite nicht nur in breiter Ausdehnung mit der Haut verwachsen waren, sondern der Prozeß auch an mehreren Stellen auf diese übergreifen hatte, so daß fistelartige Geschwüre zustande gekommen waren, deren Randpartien den typischen lymphogranulomatösen Aufbau zeigten. Häufig ist in solchen Fällen der Prozeß nicht nur auf die Cutis und Subcutis beschränkt sondern mit einer Durchsetzung und Zerstörung der Muskulatur, Arrosion und Einbruch in die Gefäße und manchmal sogar mit einer Durchwucherung der Knochen verbunden, so daß durch das aggressive Wachstum der Eindruck eines malignen Tumors erweckt werden kann.

Wenn auch im allgemeinen die Entscheidung, welche der beiden Entstehungsarten vorliegt, meist leicht getroffen werden kann — so sprechen multiple Hautinfiltrate ohne Verwachsung mit der Unterlage wohl immer für eine autochthone Entstehung — wird diese in anderen Fällen nicht ohne weiteres zu stellen sein. Dies gilt z. B. für jene Herde, die über vergrößerten Drüsenpaketen gelegen, gegen diese nicht verschieblich sind und die sowohl autochthone als auch allochthone Ursprungs sein können. Bisweilen kann hier noch die histologische Untersuchung über den Ausgangspunkt der entzündlichen Veränderungen Aufschluß geben. Schwierig und oft sogar unmöglich wird aber die Unterscheidung dort, wo es sich um tiefgreifende Ulcerationen handelt, die mit vergrößerten Drüsenpaketen in inniger Verbindung stehen.

Ein weiterer Unterschied hinsichtlich der genetischen Auffassung der Hautinfiltrate ergibt sich aus deren Verhalten zur Allgemeinerkrankung, indem sie einerseits erst beim Bestehen anderer Lokalisationen der Lymphogranulomatose auftreten können und dann nur eine weitere Etappe des Krankheitsverlaufes darstellen, andererseits manchmal anscheinend das erste Symptom des Leidens überhaupt bedeuten. Während die *allochthonen* Formen, schon nach der Art ihrer Entstehung das Vorhandensein anderer Krankheitserscheinungen voraussetzen, so daß sie stets als *sekundäre* Manifestationen aufgefaßt werden müssen, sind dort, wo das Granulationsgewebe sich in der Haut selbst entwickelt, beide Möglichkeiten gegeben, so daß ARZT und RANDAK eine *primäre* und eine *sekundäre autochthone Hautlymphogranulomatose* unterscheiden. Wohl treten auch bei autochthoner Entwicklung die Veränderungen von seiten der Haut meist erst im Verlaufe sonstiger Krankheitssymptome auf, so daß sie schon durch die gewöhnlich nachweisbare charakteristische Drüsenschwellung als sekundäre Erscheinung gekennzeichnet sind. Doch kann nicht bestritten werden, daß manchmal zunächst nur eine Erkrankung der Haut vorzuliegen scheint, der erst später die Drüsenveränderungen folgen. Wenn auch bisher keine der

Beobachtungen einen zwingenden Beweis dafür ergeben hat, daß es sich hier tatsächlich um eine primäre Lymphogranulomatose der Haut handelt, so ist doch die Möglichkeit dieser Entstehungsart von einzelnen Autoren (DÖSSEKKE, KREN, ARZT, NANTA und CHATELLIER, OSTROWSKI) an der Hand ihrer Fälle eingehend erörtert worden.

Trotz der großen Variabilität der Erscheinungen der Hautlymphogranulomatose zeigen die einzelnen beobachteten Fälle doch vielfach wieder Ähnlichkeiten im klinischen Bilde und im Verlaufe, die es ermöglichen, sie, vor allem zwecks einer leichteren Übersicht, in einzelne Gruppen zu vereinigen, die allerdings nicht scharf von einander zu trennen sind, sondern fließende Übergänge aufweisen. Im wesentlichen lassen sich hier 3 Formen unterscheiden:

1. Meist multipel vorkommende, deutlich abgegrenzte, größere und kleinere, cutan oder subcutan gelegene, tumorartige Knoten und papulöse Efflorescenzen (*Lymphogranuloma papulosum disseminatum* NOBL).

2. *Flächenhafte Infiltrate*, die in geringerer oder größerer Ausdehnung, bisweilen große Hautbezirke einnehmen (Fälle von ARNDT, KÖNIGSTEIN, WIRZ).

3. Einzelstehende oder multiple Geschwüre (*Ulcus lymphogranulomatousum* ARZT).

Von den am häufigsten beobachteten, autochthon entstandenen Fällen sind prinzipiell jene Hautveränderungen zu unterscheiden, die durch das Übergreifen tiefer liegender lymphogranulomatöser Prozesse auf die Haut zustande kommen und die gewöhnlich das Bild einzelstehender Geschwüre zeigen, aber auch flache, mit der Unterlage verwachsene Infiltrate und tumorartige Knoten bilden können.

Endlich sind den spezifischen Hautveränderungen jene seltenen Fälle anzureihen, die bei Fehlen des charakteristischen histologischen Befundes als *unausgereifte Formen* der spezifischen Lymphogranulomatose der Haut aufgefaßt werden.

Die *spezifischen Hauterscheinungen* treten am häufigsten in Form verschieden großer, umschriebener, knötchenförmiger Infiltrate auf, die in der Haut eingelagert, als deutlich prominente, derbe, *papulöse Efflorescenzen* und halbkugelige, *tumorartige Knoten* erscheinen, oder bei Sitz in der Subcutis als unscharf begrenzte, rundliche Knoten zu tasten sind.

Sie finden sich oft in großer Menge, regellos verstreut oder in gruppierter Anordnung, können aber auch nur in geringerer Zahl zu kleinen Herden vereinigt sein, oder als isolierte Efflorescenzen erscheinen.

Meist von hellroter, braunroter bis dunkelroter und livider Farbe, nehmen sie bisweilen direkt hämorrhagischen Charakter an (RUSCH, ZIELER).

Gewöhnlich ist beim Auftreten dieser Hauterscheinungen das typische Krankheitsbild der Lymphogranulomatose bereits voll entwickelt, was in der nur ausnahmsweise fehlenden, multiplen oder universellen Drüsenschwellung zum Ausdruck kommt.

Das Bild dieser Veränderungen zeigt in sehr charakteristischer Weise der von GROSZ 1906 publizierte Fall.

Es handelte sich hier um einen 21jährigen Mann, bei dem mehrere Monate vor Auftreten der Hauterkrankung eine Drüsenschwellung der rechten Halsseite entstanden war. Kurze Zeit nach Exstirpation der vergrößerten Lymphknoten traten neuerlich Drüsenschwellungen an beiden Halsseiten und in den Achselhöhlen auf. Bei der Spitalsaufnahme waren sowohl diese als auch die inguinalen Lymphknoten mächtig vergrößert, von derb elastischer Konsistenz, teils einzeln abgrenzbar, teils zu größeren Paketen verbacken.

Die Haut des Thorax zeigte eine große Anzahl von Geschwülsten. Dieselben variieren in der Größe von der einer Linse bis zu der einer Walnuß, sind in die Haut eingesprengt oder wölben sich halbkugelig vor. Die kleinsten,



Abb. 2. Lymphogranuloma papulosum disseminatum. (Fall NOBL.) (Moulage der Brusthaut.)

hauptsächlich beiderseits in der vorderen Axillarlinie angeordnet, sind kugelig, derb, von braunroter Farbe, auf Druck leicht empfindlich, die größeren und größten, fast ausschließlich an der rechten vorderen Brustwand sitzend, halbkugelig oder elliptisch, überragen das Niveau der Haut und sind tiefdunkelbraunrot, weicher, matsch, an der Kuppe häufig eröffnet und dann zusammensinkend, entleeren eine blutig-seröse Flüssigkeit. Nur einige wenige Knötchen sitzen oberhalb der Clavicula und ziehen sich neben und in der Operationsnarbe am Halse bis unter das rechte Ohrläppchen.

Die Haut der rechten Brusthälfte und der rechten oberen Extremität ist überdies durch ein starres Ödem derb-teigig infiltriert. Hier sind auch die Hautvenen als ektatische, blaue Stränge deutlich sichtbar. Die Intensität des Hautödems ist eine wechselnde, manchmal geht dasselbe sehr bedeutend zurück, so daß dann die Haut in schlaffen Falten der Unterlage aufliegt und von derselben leicht abzuheben ist. Auch die Haut der rechten Gesichtshälfte zeigte eine vom Jochbogen bis unterhalb des Unterkiefers reichende, teigig-weiche Schwellung.

Neben der universellen Drüsenschwellung waren noch eine Vergrößerung der Leber und ein Milztumor nachweisbar. Bei der Obduktion zeigte sich das typische Bild der Lymphogranulomatose.

Eine weitgehende Ähnlichkeit mit dieser Beschreibung findet sich in einer Reihe anderer Beobachtungen [HECHT, BRUSGAARD, NOBL, RUSCH, WEINBERG, STRANDBERG, FREI, REINSBERG und KADLICKY, SAALFELD (Fall 2), ARZT (1927)]. Sie alle zeigen eine in Form und Größe der Einzeleffloreszenzen meist recht einheitliche, reichliche Eruption kleinerer oder größerer, rundlicher Infiltrate. Neben linsen- bis erbsen- und bohnen großen Knötchen, wie sie in der Regel beobachtet werden, wurden auch kleinere, hirse- und hanfkorn große, papulöse Effloreszenzen beschrieben, die, bisweilen vorherrschend, der Hautveränderung den Charakter eines kleinpapulösen Exanthems geben (WEINBERG, REINSBERG und KADLICKY). Doch kommen daneben auch größere, tumorartige Infiltrate vor. So konnten NOBL und FREI einzelne haselnuß große, ARZT bis kirschen große, HECHT einen pflaumengroßen Knoten feststellen und SAALFELD beschreibt sogar einen apfelgroßen Tumor.

Ihre Oberfläche ist meist glatt, bisweilen sind sie in der Mitte eingesunken (NOBL) oder zentral gedellt (HECHT, STRANDBERG), manchmal oberflächlich exulceriert oder mit einer Kruste bedeckt (WEINBERG, FREI, SAALFELD).

Je nach ihrer Lagerung in mehr oberflächlicheren oder tieferen Schichten der Cutis bzw. der Subcutis zeigen die einzelnen Effloreszenzen eine hell- oder braunrote bis dunkel- oder lividrote Farbe.

Sie entwickeln sich bald in unveränderter Haut, bald treten sie in ödematösen Partien auf oder entstehen wie bei HECHT in derb infiltrierter, panzerartiger Haut.

In der Regel sind sie nur am Stamme lokalisiert, besonders häufig an der Brust, sie kommen aber auch an den Extremitäten und nur ausnahmsweise im Gesicht vor (REINSBERG).

Meist sind die einzelnen Knötchen unregelmäßig verstreut, doch können sie auch in gruppierter Anordnung auftreten. So beschreibt BRUSGAARD einzelne *corymbiforme Herde*, die dadurch zustandekommen, daß die cutan und subcutan gelegenen Infiltrate zum Teil konfluieren, während sie in der Umgebung mehr isoliert stehen. Bei RUSCH sind die sonst regellos verstreuten Knoten stellenweise in *Form bogiger und zickzackförmiger Linien* angeordnet. SAALFELD beschreibt ihre Anordnung in *Form eines Halsbandes*, während sie bei REINSBERG im Gesicht und an den Armen zu *kleinen Scheiben* konfluieren erscheinen.

Neben den spezifischen finden sich zuweilen auch unspezifische Veränderungen wie *Pruritus* oder *Pigmentationen* (WEINBERG, SAALFELD). Auch kommen manchmal, wie dies auch GROSZ beobachtet hat, ausgedehnte *Ödeme* vor, die ansehend durch die Drüsenschwellung bedingt sind, wie in den Fällen von HECHT, NOBL, BRUSGAARD und SAALFELD. HECHTS Annahme, daß die in seinem Falle beobachtete, tumorartige Schwellung der linken Gesichtshälfte und der vorderen Brustpartie auf eine spezifische Infiltration zurückzuführen sei, erscheint leider in Ermanglung einer histologischen Untersuchung nicht bewiesen.

Durch die verschiedene Form und Anordnung der Hauterscheinungen kann manchmal eine äußere Ähnlichkeit mit häufiger vorkommenden Krankheitsbildern zustandekommen. NOBL vergleicht die Infiltrate in seinem Falle mit *Syphilispapeln* oder *leprosen Knoten*, REINSBERG mit atypischen *Lupusknötchen* oder den Efflorescenzen eines *Lichen ruber planus*, bzw. eines *Lichen syphiliticus*, STRANDBERG findet eine Ähnlichkeit mit einem gruppierten *lichenoiden Syphilid*, FREI mit einem *papulo-nekrotischen Tuberkulid* usw.

Während die bisher erwähnten Fälle alle eine mehr diffuse Aussaat der charakteristischen Infiltrate zeigten, finden wir diese in anderen Beobachtungen meist in *herdförmiger Anordnung* auf kleinere Körperabschnitte beschränkt.

So fand NEUMANN bei einer 37jährigen Frau neben einer beträchtlichen Vergrößerung der linken Brust, die durch eine gleichmäßige, teigige Verdickung des Unterhautzellgewebes bedingt war, teils mehr flache, scheibenförmige, derbe, braunpigmentierte, leicht erhabene Plaques in der Cutis selbst, teils größere, kugelige Geschwülstchen in der Subcutis, ein Bild, das an einen *Cancer en cuirasse* erinnerte. Ähnliche Erscheinungen beobachteten GEIGER und PLANNER bei einem 52jährigen Manne, wo die ganze linke Brusthälfte von im Hautniveau liegenden oder dieses überragenden Tumoren eingenommen war, die bei histologischer Untersuchung typische lymphogranulomatöse Veränderungen zeigten, während in einer gleichzeitig exstirpierten Lymphdrüse nur eine unspezifische, chronische Entzündung nachgewiesen werden konnte. Und ebenso dürfte die, in einem von OSTROWSKI demonstrierten Falle vorhandene, brettharte Infiltration der linken Brustgegend klinisch ein ähnliches Bild geboten haben. Bei dem Patienten CAUSSADES und SURMONTs endlich, einem 53jährigen Manne, entwickelten sich in einem *Erythem* von weinroter Farbe, das von der linken Mamilla ausgehend bis zum Brustbein und bis zur vorderen Achselfalte reichte, zunächst kleine, schuppige Infiltrate, die unter intensivem Juckreiz immer größer wurden und zu einer ausgedehnten Infiltration der ganzen geröteten Hautpartie in Form einer gegen die Unterlage verschieblichen, starren Platte mit einzelnen, eingelagerten, bis erbsengroßen Tumoren führten, die sich allmählich auch auf die angrenzenden Teile des Rückens und auf die rechte Brustseite ausbreitete.

Durch ihre *seltene Lokalisation am behaarten Kopf* bzw. am Nacken besonders bemerkenswert sind die beiden Fälle von HOWART FOX und TRIMBLE. Bei ersterem fanden sich mehrere schmerzlose, diffuse, flache Infiltrate der Haut und des Unterhautzellgewebes, die fast die ganze Schädeldecke mit Ausnahme der Occipitalgegend, beide Temporalgegenden und die Stirne einnahmen. Im zweiten Falle beschränkte sich die an einen *Lupus vulg.* erinnernde Affektion auf die Haut des Nackens.

Manchmal äußert sich die Beteiligung der Haut an der Lymphogranulomatose nur im Auftreten *vereinzelter Knötchen*. So zeigte der bereits erwähnte Fall E. HOFFMANNs neben dem pemphigusartigen Exanthem und Enanthem mehrere linsen- bis bohnen große, mäßig derbe Infiltrate an der rechten Halsseite, die bisweilen urticariell answollen, HEUCK fand mehrere kleinere Gruppen

stecknadelkopf- bis linsengroßer, rosaroter Knötchen in beiden Leistengegenden und am rechten Oberschenkel, ZIEGLER gleichfalls in der Leistengegend 2 hirsekorn- bis linsengroße Efflorescenzen und HEINZ gar nur einen bohngroßen Knoten an der Brust.

Anscheinend viel seltener als die oben erwähnten Fälle sind jene Beobachtungen, bei denen große Partien, oft die ganze äußere Decke von Hautveränderungen eingenommen werden, deren größter Teil auf lymphogranulomatöse Einlagerungen, meist in Form ausgedehnter, *flächenhafter Infiltrate* zurückzuführen ist, neben denen allerdings noch unspezifische Erscheinungen vorliegen. Wenn auch die 3 hierher gehörenden Fälle (ARNDT, KÖNIGSTEIN, WIRZ) in Entwicklung und Verlauf manche Übereinstimmung zeigen, so ist ihr klinisches Bild doch derart ungewöhnlich, daß ihre genaue Schilderung angezeigt erscheint.

Fall ARNDT: Angeblich begann die Hauterkrankung bei dem 44 jährigen Patienten vor etwa 20 Jahren. Damals zeigte sich in der linken Leistenbeuge Rötung und Schuppung der Haut, eine Veränderung, die später auch in der Hüftgegend und an sonstigen dem Druck ausgesetzten Körperstellen auftrat. Der Patient selbst bezog seine Erkrankung auf die häufige Verwendung von arseniksaurem Kali, das er zur Imprägnierung von Vogelbälgen benützte. Seit etwa 4—6 Jahren sollen an verschiedenen Körperstellen derbe, erbsen- bis bohngroße, rötliche Knoten aufgetreten sein, die wieder spontan verschwanden. Seit 2 Jahren besteht eine fast völlige Alopecie.

Unter Fieber, Nachtschweiß und Appetitlosigkeit entwickelte sich vor einem Jahre eine jetzt *faustgroße Drüsenschwellung der rechten Achselhöhle*, der später eine *Vergrößerung der linksseitigen axillaren und der beiderseitigen cervicalen Drüsen* folgte.

Die Haut ist teils diffus, teils in unregelmäßig begrenzten Flecken gelbbraun pigmentiert, der behaarte Kopf mit grauweißen, großblättrigen Schuppen bedeckt. Die Haut des Rumpfes und der Extremitäten ist im Bereiche großer, unscharf begrenzter Partien Sitz einer *blässeren oder dunkleren Rötung*, die durch ihre oberflächliche, kleinförmige oder großlamellen Schuppung an das Bild der universellen, *exfoliierenden Erythrodermie* erinnert. Ferner finden sich, zum Teil unregelmäßig, zum Teil rundlich begrenzte *Herde* mit ausgesprochener Felderung, besonders an den Beugeflächen beider Vorderarme, den Handtellern, den Nates und der linken Kniekehle, ähnlich einem *Lichen simplex chronicus*. In beiden Leistenbeugen, am Mons veneris, in der Umgebung der linken Mamilla und am rechten Oberarm tastet man *ödematös-elastische Schwellungen der tieferen Schichten* der Haut und des Unterhautzellgewebes. Unter der rechten Mamilla findet sich ein plattenartig ausgegossenes, *derb elastisches Infiltrat* von braunroter Farbe, aus dem zahlreiche *rundliche*, erbsen- bis bohngroße, dunkelrote *Knoten* vorspringen, die bisweilen oberflächlich exkoriert, mit einer gelben Kruste bedeckt sind und von denen einer in der Mitte eine flache Ulceration aufweist.

Fall KÖNIGSTEIN: Bei der 22 jährigen Frau entwickelte sich vor 2 Jahren unter der rechten Mamma ein kleines, rotes Fleckchen, das sich allmählich ausbreitete. Seit einem halben Jahre wurden zum Teil in akuten, von hohem Fieber begleiteten Schüben in ähnlicher Weise auch andere Hautbezirke ergriffen.

Außer nicht sehr hochgradigen Drüsenschwellungen und einer beiderseitigen Spitzenaffektion sind an den inneren Organen keine Veränderungen erwähnt.

Die Erkrankung betrifft in erster Linie die äußere Decke fast des ganzen Körpers mit Ausnahme der Handteller und Fußsohlen, die sehr mannigfache Veränderungen zeigt. Und zwar sieht man zahlreiche, zerstreute, größere und kleinere, aber auch konfluente *Tumoren*, *Hautatrophien* und starre, tiefgreifende *Infiltrate*. Daneben besteht eine diffuse Aussaat kleinster, *papulöser Efflorescenzen*, zahlreiche *Blutungen* und stellenweise das Bild einer *exfoliierenden Erythrodermie*. Die Tumoren stellen linsen- bis wallnußgroße, in Cutis und Subcutis gelegene, in Gruppen angeordnete, dicht gedrängte, weiche, nicht deutlich abgrenzbare Knoten von bläulich-roter bis graugrüner Farbe dar, die unter der rechten Mamma und unter dem linken Rippenbogen, in beiden Leistengegenden, am Kreuzbein, sowie an den Ober- und Unterschenkeln sitzen. Im Bereiche des unter der Mamma gelegenen Herdes ist die Haut stark verdünnt, von zahlreichen, durchschimmernden Venen durchzogen. Auch die oberen Extremitäten, sowie die Gegend zwischen den Schulterblättern zeigen atrophische Hautpartien, die von zerstreut stehenden, linsengroßen, bläulichroten Papeln bedeckt sind. Am auffallendsten ist aber eine starre Infiltration der Haut des rechten Oberschenkels, des Genitales und der unteren Bauchgegend, die bis über den Nabel reicht.

Zur Zeit eines akuten, fieberhaften Nachschubes trat noch eine Rötung des Gesichtes mit nachfolgender kleinförmiger Schuppung auf, die sich später auch auf andere Körperabschnitte ausbreitete. Endlich erfolgte ein fast völliger Ausfall der Kopf-, Achsel- und Schamhaare.

Unter zunehmender Kachexie und Entwicklung eines Pyopneumothorax kam es zum Exitus. Die Obduktion zeigte außer den Hautveränderungen eine Lymphogranulomatose der axillaren, prävertebralen und inguinalen Drüsen und eine beiderseitige käsige Pneumonie mit Kavernen und linksseitigem Pyopneumothorax.

Fall WIRZ: Der 51 jährige Kranke leidet seit Jugend an starkem Juckreiz, besonders am Rücken, der nach einer vor 6 Jahren durchgemachten Appendicitis bedeutend zugenommen hat und sich auch im Gesicht, am Hals und den Extremitäten äußert. Seit dieser Zeit, besonders aber seit einem Jahre, bemerkt er eine zunehmende Verdickung der Haut des Halses und des Gesichtes.

Hier fällt der unveränderliche, durch tiefe Furchen, namentlich durch die stark ausgeprägten Stirn- und Nasolabialfalten charakteristische Gesichtsausdruck auf, der durch die beträchtliche Verdickung der Haut hervorgerufen wird. In stärkerem Maße zeigt auch die Haut des behaarten Kopfes die gleichen Erscheinungen. Den höchsten Grad erreicht aber diese Veränderung im Bereiche des Nackens, ferner der Schultern bis zur Mitte der Oberarme, des Rückens bis zweifingerbreit über dem Beckenkamm, sowie der vorderen Brustwand von der Gegend der Klavikeln herab bis unter die Mamma, wo *die Haut derart verdickt und infiltriert erscheint*, daß sich überall nur elastische, massive Wülste abtasten lassen. Auch das Unterhautzell- und Fettgewebe ist an diesen Stellen teigig, leicht ödematös, besonders stark in handtellergroßer Ausdehnung unter der Vertebra prominens. In dieser infiltrierten Haut tastet man mehr oder weniger deutlich, besonders gut oberhalb des linken Schulterblattes, gleichmäßig zerstreute, teigig-elastische, kleine Verdickungen, „wie Knötchen in einem schlechten Gummi“. Die im Gesicht und an den Schultern rotbraunen, nach unten zu schmutziggelbbraunen, infiltrierten Partien gehen allmählich in die zarte, wenig veränderte Haut der oberen Extremitäten und des unteren Körperabschnittes über.

Sonst finden sich noch unspezifische Veränderungen, so hyperkeratotische Verdickung im unteren Drittel beider Unterschenkel sowie der Hände, im Gesicht und am Halse nässende Stellen, ferner über den ganzen Körper verstreut oberflächliche Narben und Krusten und zahlreiche Kratzeffekte.

Die Lymphknoten sind zum Teil deutlich vergrößert, die inneren Organe, auch Leber und Milz anscheinend unverändert.

Unter Zunahme der Hauterscheinungen trat 4 Monate später der Tod ein.

In allen 3 Fällen steht die Hauterkrankung im Vordergrund des klinischen Bildes, der gegenüber alle anderen Krankheitserscheinungen, selbst die — bei KÖNIGSTEIN allerdings nicht sehr hochgradige — Drüsenschwellung an Bedeutung zurücktreten. Während aber in ARNDTS Beobachtung die lymphogranulomatösen Einlagerungen nur einen Teil der Hauterscheinungen ausmachen, zum großen Teil aber unspezifische Veränderungen vorliegen, ist die ausgedehnte Hauterkrankung in den beiden Fällen von KÖNIGSTEIN und WIRZ fast ganz spezifischer Natur. Dabei zeigt die Hautaffektion bei ARNDTS Patienten eine außerordentliche *Polymorphie*, indem *Rötung, Schuppung und oberflächliche Verdickung* der Haut mit unscharf begrenzter, tief *cutan — subcutan*, nur durch Palpation feststellbarer, flächenhafter *Infiltration* und halbkugelig vorspringenden, *tumorartigen Knoten* abwechseln, wodurch das klinische Bild dieses Falles eine große Ähnlichkeit mit einer *Mycosis fungoides* bekommt. Da nur die Tumoren histologisch untersucht werden konnten, ist leider nicht zu entscheiden, inwieweit auch die beschriebenen ödematös-elastischen Schwellungen auf spezifische Einlagerungen zurückzuführen sind oder nur durch die Drüsenschwellungen bedingte Ödeme darstellen. Ferner darf bei Beurteilung der ausgedehnten erythrodermie-ähnlichen Herde gewiß auch die längere Zeit erfolgte Arseneinwirkung nicht vernachlässigt werden, womit vielleicht auch die abnorm lange Dauer der Hauterscheinungen, die anscheinend jahrelang der Drüsenerkrankung vorangingen, eine Erklärung finden könnte. Sehr ähnlich ist die Hauterscheinung der beiden Fälle von KÖNIGSTEIN und WIRZ, die sich im wesentlichen in einer *ausgedehnten Infiltration* der Haut, im ersten Falle des unteren, im zweiten des oberen Körperabschnittes äußert. Daneben zeigt die Patientin KÖNIGSTEINS noch ziemlich viele *knotenförmige Infiltrate*, die teils auf den verdickten Hautpartien, zum Teil aber auch auf wenig veränderter Haut sitzen und im geringen Grade unspezifische, *erythrodermieartige* Veränderungen, während WIRZ besonders auf die gleichmäßige Beschaffenheit der Erkrankung

in seinem Falle hinweist, wo der verdickten Haut nur vereinzelte, knötchenförmige Efflorescenzen aufsaßen. Zu erwähnen ist schließlich noch die von KÖNIGSTEIN beobachtete *Hautatrophie ausgedehnter Partien* des oberen Körperabschnittes, eine regressive Veränderung, die in diesem Maße noch nie beobachtet wurde. Was endlich den im Falle von WIRZ angeführten, seit Kindheit bestehenden Pruritus anlangt, ist wohl anzunehmen, daß es sich dabei um eine Veränderung gehandelt hat, die in keinem Zusammenhang mit der Lymphogranulomatose steht und der erst später die spezifische Hauterkrankung aufgepfropft wurde. So wäre dann auch hier die Hauterkrankung erst nach Entwicklung der Drüsenschwellungen zum Ausbruch gekommen<sup>1</sup>.

Neben den gelegentlich beobachteten, unbedeutenden, oberflächlichen Erosionen der spezifischen Infiltrate (GROSZ, ARNDT, WEINBERG, FREI), die anscheinend nur im Falle SAALFELDS, bei welchem der Obduktionsbefund mehrere exulcerierte Hautknoten verzeichnet, größere Dimensionen angenommen hatten, zeigen diese manchmal eine, der Lymphogranulomatose im allgemeinen nicht zukommende, ausgesprochene Neigung zu Zerfallerscheinungen, die in der Bildung teils *multipler*, meist oberflächlicher, teils *isolierter*, oft sehr tiefgreifender *Ulcerationen* zum Ausdruck kommt.

Dort, wo sich derartige Geschwüre neben sonstigen spezifischen Hautveränderungen finden, wird ihre Entstehung aus letzteren meist klar zutage liegen. So schildert HIRSCHFELD eine Ulceration an der vorderen Brustwand, die durch Zerfall mehrerer, allmählich an Größe zunehmender, tumorartiger Knoten zustande gekommen war (Abb. 3). ARZT (Fall 1) beschreibt bei einem in seinem Ernährungszustand ziemlich heruntergekommenen Mann mehrere über bohngroße, bräunliche, zum Teil in der Mitte zerfallene, zum Teil mit Krusten bedeckte, papulöse Efflorescenzen, die an das Bild einer *Acne cachecticorum* erinnerten. Außerdem fand sich bei seinem Falle in der rechten Axilla ein großes, schmierig belegtes Geschwür, das histologisch wohl nicht untersucht, wahrscheinlich gleichfalls lymphogranulomatösen Ursprungs, auf Vereiterung und Durchbruch der erkrankten Achseldrüsen bezogen wird. ZIELER berichtet über eine ausgedehnte Erkrankung der Haut *ohne nachweisbare Beteiligung der Lymphdrüsen*, die sich durch zahlreiche, kleine, hämorrhagische Knoten und große, zum Teil geschwürig zerfallene Infiltrate zu erkennen gab und an eine *Mycosis fungoides* erinnerte. An eine *Mycosis fungoides d'emblée* ließ zunächst auch der von PLANNER beschriebene Fall denken, um so mehr, als auch hier *intra vitam* keine deutliche Vergrößerung der Lymphknoten nachgewiesen werden konnte. Die Hauterscheinungen begannen mit einer heftigen Entzündung am linken Oberschenkel, in deren Bereiche sich ein stark eiterndes Geschwür mit mächtig infiltrierte, stark erhabenen Rändern und grobhöckerigem, zum Teil mit nekrotischen Massen bedecktem Grunde entwickelte, das Kinderhandtellergröße

<sup>1</sup> Eine große Ähnlichkeit mit den erwähnten Fällen zeigen auch zwei erst in letzter Zeit von H. MILLER mitgeteilte Beobachtungen. Bei seinem ersten Patienten handelte es sich um eine, mit allgemeiner Drüsenschwellung einhergehende, *universelle, erythrodermieartige Hautveränderung*, die im Verlaufe von 4 Jahren unter heftigem *Pruritus* entstanden war und innerhalb welcher sich zahlreiche, fast ein Drittel der Körperoberfläche einnehmende, *infiltrierte Plaques* und bis *hühnereigroße*, an den Schläfen, am Kopfe und am Nacken lokalisierte, am Rücken zum Teil exulcerierte *Tumoren* fanden. Auch beim zweiten Patienten bestand eine fast die ganze Haut des Gesichtes und des Körpers einnehmende, *stark schuppige Erythrodermie*, die aber nirgends eine umschriebene Infiltration erkennen ließ. Während im ersten Falle die Haut und die bei der Obduktion untersuchten Lymphknoten sowie die Milz typische lymphogranulomatöse Veränderungen zeigten, fand sich im zweiten Falle nur ein das ganze Corium einnehmendes Infiltrat, das vorwiegend aus undifferenzierten, mononucleären Zellen, reichlich Eosinophilen und wenig Plasmazellen bestand. Den gleichen Aufbau zeigte eine untersuchte Achseldrüse.

erreichte. Dabei ergab die vorgenommene Wa.R. ein positives Resultat. Später traten am Oberschenkel, unterhalb des Knies und über dem Malleolus internus und endlich auch in der Umgebung des Ulcus selbst mehrere cutan-subcutan gelegene, papulöse Infiltrate und bis nußgroße Tumoren auf, deren histologische Untersuchung das charakteristische Bild der Lymphogranulomatose ergab, welche Diagnose auch durch den Obduktionsbefund bestätigt wurde. ALDERSON und PARKHURST sahen klinisch als Gummen imponierende Ulcerationen an den Beinen, die aus knotenförmigen Infiltrationen hervorgegangen waren. Allerdings wurde im Falle ALDERSONs in den Infiltraten nicht der typische histologische Befund erhoben.

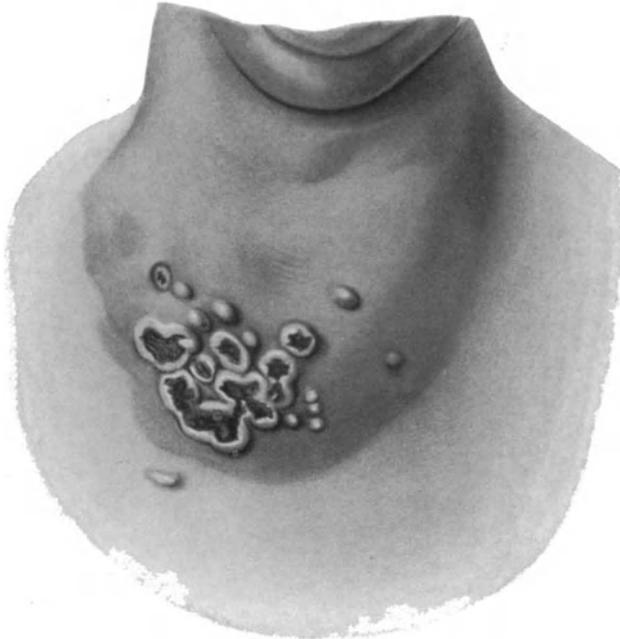


Abb. 3. Lymphogranulom. Ulcerierte Hauttumoren. (Nach HIRSCHFELD.)

Einen hinsichtlich seines klinischen Verlaufes und der Lokalisation der Lymphogranulomatose ungewöhnlichen Fall, bei dem auch die reichlich vorhandenen, cutanen Herde ein recht eigenartiges Bild boten, schildern GROSSMANN und SCHLEMMER. Neben der charakteristischen multiplen Drüsenschwellung und einer mächtigen Vergrößerung der Leber und Milz fanden sich ausgedehnte *Ulcerationen* im *Hypopharynx-Larynxeingang*, die zu heftigen Schlingbeschwerden und Erstickungsanfällen geführt hatten. Die Haut selbst wies zahlreiche, am Stamme und den Extremitäten disseminierte, *flache Infiltrate* von  $1\frac{1}{2}$ —5 cm Durchmesser auf, die deutlich verschiedene Entwicklungsstadien erkennen ließen. Die frischen stellten *lebhaft rote*, das Niveau überragende, derbe, gegen die Unterlage verschiebliche Plaques dar, die älteren zeigten *livide bis schwarzbraune Verfärbung*. In einem noch späteren Stadium wurden sie völlig schwarz, trocken, mumifiziert. In der Mitte der schwarzen Hautpartie kam es dann zur Erweichung und allmählich zur Abstoßung des nekrotischen Gewebes, so daß *speckig belegte Geschwüre* mit wallartig aufgeworfenen Rändern zustande kamen, die im allgemeinen keine Heilungstendenz zeigten. Terminal entwickelten sich ferner spezifische Ulcerationen und Nekrosen der Gingiva. Die Sektion deckte

schließlich noch typische lymphogranulomatöse Veränderungen der Magenschleimhaut auf.

Sehr ausgedehnte, aus tumorartigen Knoten hervorgegangene, geschwürige Veränderungen beschreibt auch ŚNIEGOWSKI, wobei sich allerdings in seinem Falle die Hauterscheinungen nur an der vorderen Brustwand lokalisierten. Die jüngsten Efflorescenzen stellten sich als multiple, flache, rötliche Knötchen dar, die, an Größe zunehmend, allmählich im Zentrum nekrotisch wurden. Nach Zerfall der schwarzen, nekrotischen Partien resultierten rundliche, von einem entzündlichen Hof umgebene Geschwüre, durch deren Konfluenz schließlich ein riesiger, fast die ganze vordere Thoraxfläche einnehmender Substanzverlust mit scharf geschnittenen, nicht unterminierten Rändern zustande kam, der mit einem schwarzbraunen, von tiefen Rissen durchsetzten Schorf bedeckt war.

Schwieriger wird die Diagnose derartiger Ulcerationen dann, wenn sie die einzige cutane Manifestation der Lymphogranulomatose darstellen. So beschreibt NIEUWEJAAR einen großen, spontan aufgetretenen Substanzverlust an der rechten Wade, der rasch an Größe zunahm. In Verbindung mit der erst nach Auftreten des Geschwüres beobachteten Schwellung der rechten Inguinaldrüsen wurde der Eindruck eines Carcinoms erweckt, weshalb die Amputation des Beines vorgenommen wurde. Die histologische Untersuchung des Geschwüres und der Leistendrüsen zeigte aber das Bild der Lymphogranulomatose.

Bisweilen läßt in solchen Fällen auch die histologische Untersuchung im Stiche, weil vielleicht infolge des raschen Gewebszerfalles auch mikroskopisch gar keine oder nur uncharakteristische Zeichen der Lymphogranulomatose nachzuweisen sind. So wird es begreiflich, daß einzelne der hierher gerechneten Fälle oft längere Zeit verkannt wurden oder die Zugehörigkeit derartiger Ulcerationen zur Lymphogranulomatose nur indirekt aus dem Vorhandensein anderer charakteristischer Krankheitsprodukte erschlossen werden konnte. Dies gilt z. B. auch für den Fall BEITZKES, bei welchem mehrere, wie mit dem Lochseien gestanzte, am Gummien erinnernde Geschwüre bestanden, die bei histologischer Untersuchung nur ein uncharakteristisches Granulationsgewebe zeigten.

Vielfach ist, besonders bei einzelstehenden Geschwüren auch die Art ihrer Entstehung nicht mehr mit Sicherheit zu bestimmen, besonders dann, wenn die Zerfallserscheinungen sich nicht nur auf Cutis und Subcutis beschränken, sondern auch tiefer gelegene Gewebe betreffen, so daß bisweilen durch Ausdehnung des Gewebszerfalles auf die vergrößerten Lymphknoten, die Muskulatur, evtl. auch auf den Knochen das Bild eines schrankenlos wachsenden malignen Tumors, am häufigsten eines Sarkoms hervorgerufen wird. Oft wird dann die sichere Entscheidung, ob die Hautveränderung autochthonen oder allochthonen Ursprunges ist, unmöglich sein, da ja eine von der Haut ausgehende Geschwürsbildung, bei Übergreifen auf die Unterlage die gleichen anatomischen Veränderungen hervorbringen kann, wie ein in der Tiefe sich abspielender, mit Destruktion einhergehender Prozeß, der zum Durchbruch gegen die Haut und zur Zerstörung der äußeren Decke geführt hat.

Letztere Erwägungen gelten auch für einen der von ARZT mitgeteilten Fälle (ARZT und RANDAK, Fall 3).

Der Patient zeigte im Bereiche der rechten Nackengegend ein großes, nischenförmiges Geschwür mit derben, elevierten Rändern und speckig belegtem Grund, dessen Entwicklung angeblich eine Drüenschwellung der Hinterhauptgegend mit nachfolgender Vereiterung vorangegangen war. Tatsächlich waren auch in seiner nächsten Umgebung zwei subcutane Tumoren — wahrscheinlich Lymphknoten — zu tasten, von denen einer zentral erweicht, fistelte. Allmählich nahm die Ulceration nach der Fläche und nach der Tiefe hin an Ausdehnung zu, so daß schließlich ein die ganze rechte Schädelhälfte und die Nackengegend einnehmender Substanzverlust vorlag, der zum Teil die Gefäße und den Knochen bloßgelegt hatte (Abb. 4). Nach mehr als einjähriger Krankheitsdauer kam es unter Fieber und allgemeinem Kräfteverfall zum Exitus, und erst die Obduktion deckte eine Lymphogranulo-

matose mit auffallend geringer Beteiligung der oberflächlichen Drüsen auf. Im Grunde der Ulceration war das Os occipitale fast völlig destruiert, die Dura selbst von Granulationsgewebe durchsetzt.

Der intra vitam infolge seines ganz ungewöhnlichen Verlaufes nicht geklärte Fall, der klinisch am ehesten als *Mycosis fungoides d'emblée* imponierte, läßt nach ARZT beide oben erwähnten Entstehungsmöglichkeiten für die Geschwürsbildung zu, doch kommt Verf. bei Berücksichtigung aller Umstände doch zu



Abb. 4. Lymphogranulom. Ausgedehnte Ulceration am Hinterkopfe. (Fall von L. ARZT.)

dem Schlusse, daß die Ulceration der Haut wahrscheinlich auf sekundärem Wege zustande gekommen ist.

Anscheinend ähnliche Verhältnisse zeigt ein leider nur kurz geschilderter Fall ZIEGLERS. Auch hier fand sich am Hinterkopfe ein ausgedehnter, auf den Nacken übergreifender, ulceröser Substanzverlust.

War in dem oben erwähnten Falle ARZTs die Genese nicht genau festzustellen, so ist in anderen Beobachtungen die Geschwürsbildung mit Sicherheit auf das sekundäre Übergreifen der ursprünglich in den Lymphdrüsen lokalisierten Erkrankung auf die Haut zurückzuführen. So beschreibt MEYERINGH einen ulcerösen Hautzerfall der Axillargegend, aus dem das von den erkrankten Achseldrüsen ausgehende Granulationsgewebe pilzartig hervorwucherte, SAALFELD (Fall 1) eine ebenfalls von den Achseldrüsen ausgehende, fast die ganze linke Brustseite einnehmende, tiefgreifende Ulceration, in deren Grunde der Plexus brachialis und die großen Gefäße freigelegt waren und LINSER eine Infiltration der Haut über den vergrößerten cervicalen und axillaren Drüsen, innerhalb

welcher sich mehrere speckig belegte Geschwüre entwickelten. Auch ARZT schildert außer dem Geschwür in der Achselhöhle in seinem ersten Falle bei einer anderen Patientin (Fall 2) einen die ganze Axilla umfassenden und mit den darunter liegenden Lymphknoten innig verwachsenen ulcerösen Defekt. Ebenso dürfte eine von YAMASAKI beobachtete, einem zerfallenden Sarkom ähnliche Ulceration der rechten Halsseite und der rechten Hinterhauptsgegend hierher gehören. Daß aber auch bei allochthoner Entstehung der Infiltrate diese nicht immer geschwürig zerfallen, zeigt ein weiterer Fall ARZTs (Fall 5), bei dem die vordere Brustwand von einem kindskopfgroßen, auf der Unterlage fixierten Tumor eingenommen war, der wahrscheinlich durch Übergreifen des lymphogranulomatösen Prozesses vom Mediastinum aus zustande gekommen ist, und KÜCKENS beschreibt eine schmerzlose Geschwulst der rechten Brustseite in Form eines Mammatumors, die wahrscheinlich von den vorderen axillaren oder infraclavicularen Drüsen ihren Ausgang genommen hat.

Der Grund dafür, daß die cutanen Infiltrate der Lymphogranulomatose so viel häufiger zu Zerfall und Geschwürsbildung neigen, dürfte vor allem in äußeren Schädigungen zu suchen sein. So scheinen Traumen die Geschwürsbildung zumindest zu beschleunigen, wofür außer den in einzelnen Fällen erhobenen anamnestischen Angaben die Lokalisation der Geschwüre am Hinterkopf (ARZT, ZIEGLER) bzw. an der Ferse (KREN) zu sprechen scheint. In gleichem Sinne wäre vielleicht auch die Erweichung und der Durchbruch oberflächlicher Drüsen (LIEBMANN, KLEIN, HITSCHMANN und STROSS, HECHT, UMBER u. a.) im Gegensatz zu diesem, bei tieferen Lymphknoten nur sehr selten beobachteten Verhalten, zu erklären. Auch Maceration kann vielleicht bei dem häufigen Zustandekommen von geschwürigem Zerfall in der Axilla eine Rolle spielen. Vorbedingungen für den Zerfall sind ja durch die bekannten nekrotischen Herde gegeben, die nach STERNBERG als anämische Infarkte zu deuten sind. Eventuell kann hier auch noch die von GROSSMANN und SCHLEMMER in ihrem Falle beobachtete Thrombose kleiner Venen zur Erklärung herangezogen werden.

Erst in der letzten Zeit mehren sich jene Beobachtungen, die bei Bestehen einer typischen Lymphogranulomatose der Drüsen und der inneren Organe Hauterscheinungen betreffen, die *klinisch* wohl den verschiedenen Erscheinungsformen der *Hautlymphogranulomatose entsprechen*, in ihrem Aufbau aber wichtige Elemente der charakteristischen Gewebsveränderung vermissen lassen, so daß sie bei *histologischer Untersuchung* nur ein *uncharakteristisches Granulationsgewebe* zeigen. Von den unspezifischen Hautveränderungen trennt sie der Umstand, daß es sich bei ihnen stets um persistierende, gewöhnlich ziemlich ausgedehnte, tumorartige Infiltrate handelt. Kann auch im Einzelfalle die Zugehörigkeit derartiger Dermatosen zur spezifischen Lymphogranulomatose der Haut in Anbetracht des im allgemeinen stets charakteristischen Aufbaues des Granulationsgewebes noch bestritten werden, so dürfen wir uns der Tatsache nicht verschließen, daß das Vorkommen derartiger Einlagerungen eines atypischen Granulationsgewebes in Verbindung mit sicheren lymphogranulomatösen Veränderungen doch sehr auf eine gemeinsame Ursache hinweist, um so mehr, als ja auch die spezifischen Infiltrate die für die Diagnose ausschlaggebenden STERNBERG'schen Zellen bald in größerer, bald in kleinerer Zahl enthalten und nicht so selten auch die Lymphdrüsenenerkrankung in einzelnen Lymphknoten das Granulationsgewebe noch nicht in voller Entwicklung zeigt. Steht nun in derartigen Fällen die Hauterkrankung im Vordergrund der klinischen Erscheinungen, so wird es begreiflich, daß beim Mangel eines diagnostisch verwertbaren histologischen Befundes *intra vitam* die Einreihung solcher Krankheitsbilder sehr schwierig bzw. unmöglich ist, so daß erst der Sektionsbefund einen Aufschluß über die Natur der vorliegenden Erkrankung geben kann.

Sehr lehrreich in dieser Beziehung ist der von KREN publizierte Fall, der auch hinsichtlich seines klinischen Verlaufes und der Erscheinungsform der cutanen Herde außerordentlich interessant ist.

Die Erkrankung begann bei dem 40 jährigen Patienten mit einem, angeblich durch Schuhdruck entstandenen, ulcerösen Substanzverlust der rechten Ferse, der zunächst als Gumma aufgefaßt, dem entsprechend behandelt wurde. Etwa 1½ Jahre später wurde, da



Abb. 5. Lymphogranulom der Haut.  
Serpiginöses Geschwür. (Fall KREN.)

das Geschwür keine Heilungstendenz zeigte, wegen des Verdachtes, es könnte sich um einen malignen Tumor handeln, eine Probeexcision vorgenommen und als die bioptische Untersuchung (MARESCH) — an einer kleinen Stelle fand sich eine Gruppe mehrkerniger, großer Zellen — der klinischen Diagnose nicht widersprach, die Amputation des rechten Unterschenkels und die Ausräumung der etwas vergrößerten inguinalen Drüsen angeschlossen. Doch zeigte die folgende genaue Untersuchung des Geschwüres und der entfernten Drüsen nur die Zeichen einer chronischen Entzündung. Zwei Jahre später kam es im Anschluß an ein Trauma zu einer Infiltration über dem linken Knie, die allmählich zerfiel, so daß sich dort ein Geschwür (Abb. 5) von deutlich serpiginösem Charakter, aufgeworfenen Rändern und jauchig belegtem Grunde entwickelte. Es saß nur in der Haut und im Unterhautzellgewebe und ließ sich gut über den tieferen Schichten verschieben. Von ihm aus erstreckte sich eine Kette von haselnuß- bis walnußgroßen Knoten, die anscheinend dem Verlaufe der Lymphwege entsprachen an der Innenseite des Oberschenkels bis etwa zur Mitte desselben. Die Haut über denselben war violett verfärbt und verkrustet. Ähnliche Knoten fanden sich auch an der Innenseite des rechten Oberschenkels. Außer mehreren bohngroßen, mäßig derben Leisten- drüsen, war keine Drüsenschwellung nachweisbar. Als auch jetzt eine Probe- excision aus dem Rande des Ulcus nur ein „recht eigentümliches“ Granula- tionsgewebe (SCHLAGENHAUFER) zeigte, wurde trotz negativer Wa.R. eine

neuerliche antiluetische Therapie angeschlossen. Unter dieser kam es wohl zu einer teilweisen Verkleinerung des Ulcus und der Knoten, doch entwickelte sich ein neues Infiltrat über dem rechten Knie, das gleichfalls geschwürig zerfiel, sowie ein Geschwür an der rechten Scrotalhälfte. Außerdem traten an verschiedenen Körperstellen (über den Ellbogen, dem Nacken, der Crena ani, der Inguinalgegend, dem Mons veneris) größere und kleinere, cutan und subcutan liegende Knoten und flache Infiltrate auf, die sich zum Teil spontan zurückbildeten. Unter Temperatursteigerungen entwickelte sich noch eine von den Tonsillen ausgehende nekrotisierende Entzündung der Mundschleimhaut und nach Aussaat frischer Knoten am Stamme erfolgte nach fast 5 jähriger Krankheitsdauer unter lobulärpneumonischen Erscheinungen der Tod.

Im Anschlusse an eine *Geschwürsbildung* an der Ferse, die als Gumma aufgefaßt wurde, kam es später zur Entwicklung rasch zerfallender *Infiltrate*, die gleichfalls das Bild ulcerierter, serpiginöser Gummen boten. Die weitere Propagation erfolgte anscheinend auf dem Lymphwege, indem sich an der Innenseite der Oberschenkel *subcutane Knoten* entwickelten, und schließlich kam es

zu einer Aussaat knotenförmiger Infiltrate der Haut. Die Diagnose schwankte zwischen Sarkom, Lues und Jododerma. Die Sektion ergab den Befund einer Lymphogranulomatose, allerdings mit seltener Lokalisation, indem den Hautveränderungen gleichwertige Infiltrate in den Schleimhäuten (Schlundkopf, Speiseröhre, Magen, Dünn- und Dickdarm, Nierenbecken, Ureteren und Harnblase), kleine Knoten in der linken Niere, ein größerer Herd in der Nebenniere und mächtige Wucherungen im Herzbeutel und der Muskulatur des Herzens sich fanden, während von den Lymphdrüsen nur die periportalen stärker befallen waren, die übrigen nur mäßig vergrößert oder völlig normal. Ebenso zeigte Milz, Leber und Knochenmark keine Einlagerungen eines Granulationsgewebes. Hingegen fand sich an der linken Tonsille ein lymphogranulomatöses, zerfallendes Infiltrat, von dem jedenfalls die Gangrän der Wangenschleimhaut ihren Ausgang genommen hatte.

Während nun die in den inneren Organen gelegenen Herde bei histologischer Untersuchung durchwegs das charakteristische Bild der Lymphogranulomatose zeigten und auch in den verschiedenen Schleimhautinfiltraten dieser Befund mit größerer oder geringerer Deutlichkeit erhoben wurde, ließen die verschiedensten untersuchten *Hautinfiltrationen immer nur ein uncharakteristisches Granulationsgewebe erkennen*. Doch konnte man unschwer die histologischen Bilder der Haut und Schleimhauterde in der Weise aneinander reihen, daß sich an ihnen ein allmählicher, kontinuierlicher Übergang von den indifferenten Hautherden zu den durchaus typischen Granulomknoten des Darmes erweisen ließ. Es sind daher die *Hautveränderungen*, wie dies KREN betont, *sicherlich auch auf die Lymphogranulomatose zu beziehen*, wenn sie auch histologisch nicht das charakteristische Bild zeigen. Auf die von KREN vertretene Auffassung der Genese der cutanen Infiltrate — er denkt dabei an eine primäre Lymphogranulomatose der Haut — soll später noch eingegangen werden.

Diese Beobachtung KRENS weist hinsichtlich des histologischen Aufbaues der cutanen Infiltrate eine ziemliche Ähnlichkeit mit einem bereits früher von DÖSSEKKER mitgeteilten Falle auf, der gleichfalls in klinischer Hinsicht einen, vom gewöhnlichen Bilde der Hautlymphogranulomatose recht abweichenden, aber doch wieder ganz anderen Verlauf zeigte.

Die Erkrankung begann bei der 54 jährigen Patientin mit einer schmerzlosen, flachen, wenig prominenten *Geschwulst der behaarten Kopfhaut*, ohne daß zunächst irgendwelche Veränderungen von seiten der inneren Organe oder Drüsenschwellungen nachzuweisen waren. Nach Exkochleation des Tumors blieb eine flache Narbe zurück. Ein Jahr später entwickelten sich an der Stirn-Haargrenze mehrere, flache, tumorartige *Hautinfiltrate*, die mit Rötung und Schuppung einhergingen, später *ekzemartige*, gerötete, wenig infiltrierte *Herde* an der Stirn- und Nackenhaargrenze, die allmählich an Größe zunahmen, so daß mehrere walnuß- bis taubeneigroße, derbe, zum Teil oberflächlich exulcerierte, *an Mycosis fungoides erinnernde Tumoren* entstanden. Nach Auftreten eines entzündlichen *Erythems* des Gesichtes mit *Blasenbildung* erfolgte unter Entwicklung eines sich allmählich über den ganzen Körper ausbreitenden *Pruritus* eine weitere Größenzunahme der bereits bestehenden, sowie das Auftreten neuer, stellenweise zerfallender, gruppierter Tumoren in der linken Wangengegend. Zugleich waren am Hinterkopf mehrere, mit der Haut verwachsene, bis haselnußgroße Lymphdrüsenanschwellungen entstanden. Unter ständigem Wachstum der Geschwülste und hochgradiger Schwellung des ganzen Gesichtes erfolgte schließlich 4 Jahre nach Beginn der Erkrankung der Exitus. Bei der Sektion fanden sich außer den geschilderten Hauterscheinungen lymphogranulomatöse Veränderungen der Cervical-, linken Axillar- und der Inguinaldrüsen, der Milz und der Nieren. Während in all diesen Organen mikroskopisch das typische Bild erhoben wurde, zeigten die *intra vitam* und *post mortem* untersuchten *Hautinfiltrate nirgends die für die Lymphogranulomatose charakteristischen Veränderungen*.

Dieser zunächst von manchen Autoren nicht als „echte“ Hautlymphogranulomatose anerkannte Fall, gewinnt im Zusammenhang mit KRENS Beobachtung wesentlich an Bedeutung.

Anschließend sei erwähnt, daß auch in dem von HESSER geschilderten Falle die Hauttumoren, die klinisch das Bild eines *Sarcoma haemorrhagicum*

idiopathicum Kaposi darboten, histologisch nur ein uncharakteristisches Granulationsgewebe zeigten. Schließlich gehört hierher wahrscheinlich auch der bereits oben erwähnte Fall ALDERSONS und vielleicht, soweit die kurze Schilderung eine Beurteilung erlaubt, der von FREUDENTHAL demonstrierte Fall, bei dem sich an der Innenseite des Oberschenkels mehrere ovale, unscharf begrenzte, leicht erhabenen Herde fanden, die gleichfalls bei histologischer Untersuchung die charakteristischen STERNBERGSchen Zellen vermissen ließen.

Schwer einzureihen ist endlich auch der zweite, mit ausgedehnten Hauterscheinungen einhergehende, der beiden von SACHS und WOHLWILL als *Systemerkrankung des reticulo-endothelialen Apparates* beschriebenen Fälle, die der Lymphogranulomatose zumindest sehr nahe stehen.

Bei einer unter Vergrößerung der rechtsseitigen submental, cervicalen und occipitalen Lymphdrüsen, hohem Fieber und einem geringen Milztumor erkrankten, 34-jährigen Patientin entwickelten sich zunächst nur am Halse und an der Brust, später auch im Gesicht und am Bauche zahlreiche, kleine, braunrote, *roseolaartige Flecke*, die später einen mehr papulösen Charakter annehmen, bis schließlich die Haut fast des ganzen Körpers einen außerordentlich dichten Ausschlag zeigte, der sich aus *hirsekorn- bis linsengroßen, leicht erhabenen Efflorescenzen von braun- bis blauroter Farbe* zusammensetzte. Parallel mit der Ausbreitung des Exanthems erfolgte ein Rückgang der Drüenschwellungen, die schließlich kaum mehr nachzuweisen waren. Unter hohem remittierenden Fieber und zunehmendem Verfall kam es am 30. Krankheitstage zum Exitus. Die Sektion ergab außer den Herden in der Haut und umschriebenen Erythemen des Gaumens, Rachens, Kehlkopfes und der Trachea mit einzelnen eingelagerten Knötchen etwas gerötete, *nicht vergrößerte Lymphknoten*, einen grauweißen Herd in der Leber und zahlreiche gleiche in der stark geschwellenen Milz. Histologisch zeigten alle diese Herde einen ziemlich einförmigen Aufbau aus zwei- bis dreikernigen Reticulumzellen und vermehrten Reticulumfasern, neben denen sich in einzelnen Herden auch Plasmazellen und Leukocyten fanden.

Während die Autoren annehmen, daß es sich in ihrem Falle um einen von der klassischen Form der Lymphogranulomatose differenten Erkrankungsvorgang handelt, spricht sich STERNBERG nach Durchsicht der Präparate doch eher für die Lymphogranulomatose aus.

Das Vorkommen lymphogranulomatöser Infiltrate der Haut ohne nachweisbare Beteiligung der Lymphdrüsen, bzw. der Umstand, daß manchmal die typische Lymphdrüsenkrankung erst bei längerem Bestehen der Hautveränderungen beobachtet wird, wobei die regionären Lymphdrüsen anscheinend zunächst befallen werden, hat einzelne Autoren dazu geführt, derartige Fälle als *primäre Lymphogranulomatose der Haut* aufzufassen. Sie gehen dabei von der Vorstellung aus, daß die Krankheitserreger sich unter Umständen zuerst in der Haut ansiedeln können und dort eine Gewebsreaktion nach Art eines Primäraffektes hervorrufen. Schon ZIEGLER hat darauf hingewiesen, daß die zu Beginn der Lymphogranulomatose gewöhnlich beobachtete isolierte Erkrankung einzelner Drüsenpakete mit oft einseitiger Lokalisation mit der Eintrittspforte des Erregers im Zusammenhang stehen dürfte. So sollen die häufig in erster Linie erkrankten Halslymphdrüsen auf ein Eindringen des Virus von den Rachenorganen, *die axillare und inguinale Drüenschwellung auf Einwanderung von den Extremitäten*, die Erkrankung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten auf intestinale Infektionen hinweisen. Allerdings sind an der mutmaßlichen Eintrittspforte noch niemals Veränderungen gefunden worden, die mit Bestimmtheit auf das Eindringen des Virus zurückgeführt werden könnten. Auch die wenigen Fälle, bei denen eine primäre Erkrankung der Haut angenommen wurde, sind in dieser Hinsicht keineswegs

beweisend, wenn auch bei einzelnen von ihnen Vieles für die Richtigkeit dieser Annahme zu sprechen scheint. Die Entscheidung, ob in einem bestimmten Falle die lymphogranulomatösen Hautinfiltrate tatsächlich die erste Krankheitserscheinung darstellen, wird, wie dies auch ARZT und RANDAK betonen, stets große Schwierigkeiten bereiten. Selbst dort, wo anscheinend keine Lymphdrüenschwellungen vorliegen, wird fast nie mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden können, daß beim Auftreten der Hauterscheinungen nicht doch schon einzelne, tiefer gelegene Lymphknoten erkrankt waren, deren Veränderungen klinisch nicht nachgewiesen werden konnten. Andererseits darf auch nicht übersehen werden, daß die Erkennung der Hautaffektion solange schwierig ist, als der Lymphdrüsenapparat nicht befallen wurde. So wird es verständlich, daß die hieher gehörigen Fälle gewöhnlich erst dann diagnostiziert wurden, wenn der Krankheitsprozeß soweit vorgeschritten war, daß sein Ausgangspunkt nicht mehr mit Sicherheit bestimmt werden konnte.

Die Annahme einer primären Entstehung der Hauttumoren hat als erster DÖSSEKKE bei seinem Falle in Erwägung gezogen. Der Beginn der Erkrankung mit einem isolierten Tumor der Kopfhaut, in dessen Umkreis sich später nach Art regionärer Metastasen weitere Infiltrate entwickelten, sowie der Umstand, daß eine Beteiligung der Lymphdrüsen erst längere Zeit (2 bzw. 3 Jahre) nach Feststellung des Hautprozesses beobachtet wurde und daß hier wiederum die regionären Drüsen der Nackengegend anscheinend zunächst befallen waren, sind sicherlich in diesem Sinne zu verwerfen. Zur Erklärung des Infektionsmodus wird endlich mit aller Reserve die anamnestische Angabe der Patientin herangezogen, die ihre Erkrankung auf das Tragen schwerer Lasten auf dem Kopfe zurückführte, so daß DÖSSEKKE annimmt, „es könnten leicht beim Tragen entstandene Läsionen der Kopfhaut Eingangspforten des supponierten Virus gebildet haben“. Doch erfahren alle Argumente, welche in diesem Falle für die Annahme einer primären Lymphogranulomatose der Haut zu sprechen scheinen, dadurch eine Einschränkung, daß hier die Hautinfiltrate sich aus einem nur uncharakteristischen Granulationsgewebe aufbauten und daß die Diagnose erst auf Grund des autoptischen Befundes gestellt werden konnte, der aber bereits das Bild einer generalisierten Lymphogranulomatose zeigte und einen Rückschluß hinsichtlich des Ausganges der Erkrankung nicht mehr ermöglichte.

Fast die gleichen Erwägungen sind bei der Beurteilung des von KREN geschilderten Falles zu treffen. Der Krankheitsbeginn mit einem isolierten Ulcus an der Ferse und das Weiterschreiten des Prozesses auf dem Wege der Lymphbahnen, charakterisiert durch die Bildung subcutaner Tumoren an der Innenseite des Oberschenkels, scheinen die Annahme einer primären Entwicklung der Erkrankung in der Haut zu begründen, um so mehr, als lange Zeit gar keine, bzw. nur eine ganz geringfügige Schwellung einer Leistendrüse nachzuweisen war. Die terminal beobachtete Aussaat knotenförmiger Infiltrate in der Haut könnte schließlich durch eine Infektion auf dem Blutwege ihre Erklärung finden, was um so wahrscheinlicher ist, als die Sektion ausgedehnte lymphogranulomatöse Infiltrate des Herzens aufdeckte. Doch schließt auch in diesem Falle, wie dies auch ARZT hervorhebt, die klinisch zuerst festgestellte Hautveränderung eine ursprüngliche Erkrankung des Lymphdrüsenapparates nicht aus.

Das gleiche gilt für den Fall von NIEUWEJAAR, bei dem schon bald nach dem Auftreten des lymphogranulomatösen Geschwüres an der Wade eine typische Schwellung der oberflächlichen Leistendrüsen beschrieben wird, so daß immerhin die Möglichkeit besteht, daß bereits früher nicht tastbare Lymphdrüsen erkrankt waren.

Für das von ARZT beobachtete, scheinbar primär entstandene, tiefgreifende, lymphogranulomatöse Geschwür der Nackengegend (Fall 3), vertritt er selbst

die Auffassung, daß es auf ein sekundäres Übergreifen einer lymphogranulomatösen Erkrankung der nuchalen Drüsen auf die Haut zurückzuführen ist, wofür auch der in der Anamnese angegebene Beginn mit der Bildung subcutaner Knoten sprechen würde.

Hinsichtlich der Annahme einer primären Entstehung völlig unbeweisend ist der Fall von REINSBERG und KADLICKY. Nach Aussage der Patientin soll die Hauterkrankung im Anschluß an eine erfolglose Revaccination aufgetreten sein. Wenn auch das reichliche Auftreten kleiner lymphogranulomatöser Knötchen in der Haut und der Conjunctiva einer Aussaat auf dem Wege der Blutbahn entsprechen könnte, findet sich, da die Kranke zur Zeit der klinischen Beobachtung bereits ausgedehnte Lymphdrüsenanschwellungen zeigte, außer der anamnestischen Angabe kein Anhaltspunkt, der darauf hinweisen würde, daß die Infektion durch die Impfung erfolgt sei.

Nur wenig Beweiskraft kommt auch den beiden in letzter Zeit veröffentlichten Beobachtungen von NANTA und CHATELLIER zu.

Bei ihrem ersten Falle, einem 56 jährigen Mann, fand sich in der Mitte der Zunge ein leukoplakieartiger Herd. Da die wegen derluetischen Anamnese und der positiven Wa.R eingeleitete spezifische Behandlung erfolglos blieb, wurde schließlich eine lokale Radiumbestrahlung vorgenommen, worauf die Zungenaffektion zur Heilung kam. Wenige Wochen nachher soll eine mächtige Schwellung der Drüsen in der Parotisgegend, sowie der submaxillaren und axillaren Lymphknoten aufgetreten sein, die bei histologischer Untersuchung den Befund einer Lymphogranulomatose ergaben. Die nachträgliche Durchmusterung einer seinerzeit aus dem Zungenplaque vorgenommenen Probeexcision zeigte ein entzündliches Infiltrat, das sich aus Lymphocyten, Plasmazellen, polynukleären Leukocyten und eosinophilen Zellen zusammensetzte und auch epitheloide und Riesenzellen enthält, unter denen sich nach Angabe der Autoren auch typische STERNBERG-Zellen fanden.

Im zweiten Falle handelte es sich um ein 20 jähriges Mädchen mit einem, angeblich seit 10 Jahren bestehenden, tumorartigen Knoten an der linken Hand, der vor einem Jahr exstirpiert, neuerlich bis zu Mandarinengröße gewachsen ist. Zugleich besteht eine Schwellung der linksseitigen axillaren Drüsen. Der Tumor sowohl, als auch die Lymphdrüsen zeigten histologisch das Bild der Lymphogranulomatose mit wenig STERNBERG-Zellen, die in größerer Menge in „Ausstrichpräparaten“ gefunden wurden.

Bei der Beurteilung des ersten Falles ist man wohl trotz des angeblichen Nachweises von STERNBERGSchen Riesenzellen berechtigt, an der lymphogranulomatösen Natur der Zungenaffektion zu zweifeln. Viel wahrscheinlicher erscheint es, daß hier eine typische Leukoplakie aufluetischer Basis vorlag, neben der sich später eine Lymphogranulomatose entwickelte. Aber auch im zweiten Falle erscheint zumindest die primäre Entstehung des Hauttumors keineswegs bewiesen.

Endlich soll noch auf einen von KYRLE in seiner Histopathologie der Haut erwähnten, recht interessanten Fall hingewiesen werden, der vielleicht als primäre Lymphogranulomatose der Haut gedeutet werden kann.

Es handelt sich dabei um eine Hautaffektion von ausgesprochen chronischem Charakter, die seit 7 Jahren besteht und bisher nicht zu Lymphdrüsenanschwellungen geführt hat. Klinisch äußert sie sich in der Bildung schmerzloser Infiltrate, die zum Teil ulcerös zerfallen und narbig ausheilen, zum Teil sich spontan zurückbilden. Histologisch zeigen sie ein Granulationsgewebe, das „in seinem mikroskopischen Aufbau den uns bei Lymphogranulomatose begegnenden Bildern weitgehendst gleicht“. STERNBERG-Zellen sind im ganzen nicht zu viele vorhanden.

Sollte dieser Fall, der auch durch die Tuberkulinempfindlichkeit der cutanen Herde sich von den sonstigen Hautinfiltraten unterscheidet — die beigegebenen Abbildungen sind allerdings nicht sehr überzeugend — tatsächlich einer Lymphogranulomatose entsprechen, so würde er eine neue Abart bedeuten, indem die Haut nicht nur den Boden für den Primäraffekt, bzw. für die gelegentliche metastatische Ausbreitung darstellen würde, sondern der ganze Verlauf der Lymphogranulomatose sich ausschließlich in der Haut abspielen würde.

So große Differenzen die wenigen Fälle einer echten Lymphogranulomatose der Haut hinsichtlich der Form und der Ausbreitung der Hautinfiltrate zeigen,

so sehr stimmen sie andererseits in ihrem klinischen Verlauf und anatomischen Bild mit den ohne Hautbeteiligung verlaufenden Fällen überein.

Das *Blutbild* ist nur in den wenigsten Fällen unverändert. Meist findet sich eine *polynucleäre Leukocytose* und in manchen Fällen [HEUCK, FREI, SAALFELD (Fall II), ARZT (Fall II und III)] eine geringgradige *Eosinophilie*. Nur im Falle DÖSSEKERS werden 19% eosinophile Zellen angegeben und WIRZ fand in seinem Falle eine Eosinophilie von 49%.

Während ein Teil der Fälle zur Zeit der Beobachtung fieberfrei verlief, zeigten andere leichte *Temperatursteigerungen*, die namentlich terminal zunahm und vielfach findet sich auch die typische, *remittierende* Fieberkurve.

Das Verhalten der *Lymphdrüsen* ist oben bereits eingehend geschildert worden. Hervorgehoben sei nochmals, daß in den meisten Fällen die Hautveränderungen erst bei deutlicher Drüsenschwellung in Erscheinung traten und daß in den wenigen Beobachtungen, wo ursprünglich keine deutliche Lymphdrüsenschwellung nachzuweisen war, diese früher oder später doch immer festgestellt wurde.

Etwas abweichend scheint sich das Verhalten der *Milz* zu gestalten, worauf besonders WIRZ hinweist. Wenn auch im Verlauf der Lymphogranulomatose mächtige Milzschwellungen nicht gar so häufig vorkommen, so bleibt doch verhältnismäßig selten die Milz ganz unverändert. Hingegen finden wir unter den 22 Fällen von Hautlymphogranulomatose, bei denen eine Obduktion durchgeführt wurde, nur 11mal eine Lymphogranulomatose der Milz erwähnt, wobei auch hier noch in einzelnen Fällen nur geringe Veränderungen bestanden. Bei den nur klinisch beobachteten Fällen wird gar nur 6mal ausdrücklich auf das Bestehen eines Milztumors hingewiesen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß viele von ihnen nur ganz kurz in Gesellschaftsberichten mitgeteilt worden sind. WIRZ zieht aus diesem eigenartigen Verhalten der Milz den Schluß, daß die Haut dort, wo es zu spezifischen Hauterscheinungen kommt, eine besondere Aktivität als lymphocytäres Organ besitze, die größer sein müsse, als die der Milz. Die Haut beteiligt sich vikariierend für die erkrankten Drüsen ebenso oder sogar in stärkerem Maße wie andere Drüsen an der Lymphocytenbildung und verfällt schließlich, da sie die cytopoetische Funktion eines lymphocytären Organes übernommen hat, auch deren Erkrankung der Granulomatosis. Besonders auffallend ist es jedenfalls, daß in den 3 Fällen, bei denen die lymphogranulomatöse Erkrankung den größten Teil der äußeren Decke einnahm, durchwegs die Milz nicht vergrößert war. Dabei zeigt der Fall KÖNIGSTEIN, bei dem die Sektion keine Milzveränderung ergab, auch eine verhältnismäßig geringe Beteiligung der Lymphdrüsen.

Auch bei den mit Hautinfiltraten einhergehenden Fällen wird öfter eine *Kombination mit tuberkulösen Veränderungen* erwähnt; so zeigen die Fälle von HEINZ, KÖNIGSTEIN, RUSCH, sowie GROSSMANN und SCHLEMMER tuberkulöse Erkrankungen innerer Organe, die Fälle von RUSCH, STRANDBERG und REINBERG eine positive Tuberkulinreaktion. Besonders interessant wegen des *Nebeneinandervorkommens tuberkulöser und lymphogranulomatöser Hautveränderungen* ist der von HEUCK beobachtete Fall. Bei seinem Patienten bestand ein ausgedehnter Lupus vulgaris, der die ganze rechte Wange und den größten Teil der Nase einnahm, sowie ausgebreitete lupöse Veränderungen an den Extremitäten. In der Gegend der Fossa ovalis des rechten Oberschenkels fanden sich in fast handtellergrößer Ausdehnung mehrere Gruppen von je 4–7 eigenartig rosafarbenen Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die histologisch das typische Bild der Lymphogranulomatose zeigten. Während nun bei Anstellung der *Tuberkulinreaktion* die tuberkulösen Herde eine deutliche Reaktion zeigten, blieben die *lymphogranulomatösen völlig unverändert*.

Hinsichtlich des Alters und der Krankheitsdauer ergeben sich keine Unterschiede bezüglich der wenigen Fälle von Hautlymphogranulomatose gegenüber den Zahlenwerten der Allgemeinerkrankung.

### Histologie.

Das mikroskopische Bild der spezifischen Hautinfiltrate zeigt in typischen Fällen die von STERNBERG in klassischer Weise geschilderten Veränderungen,

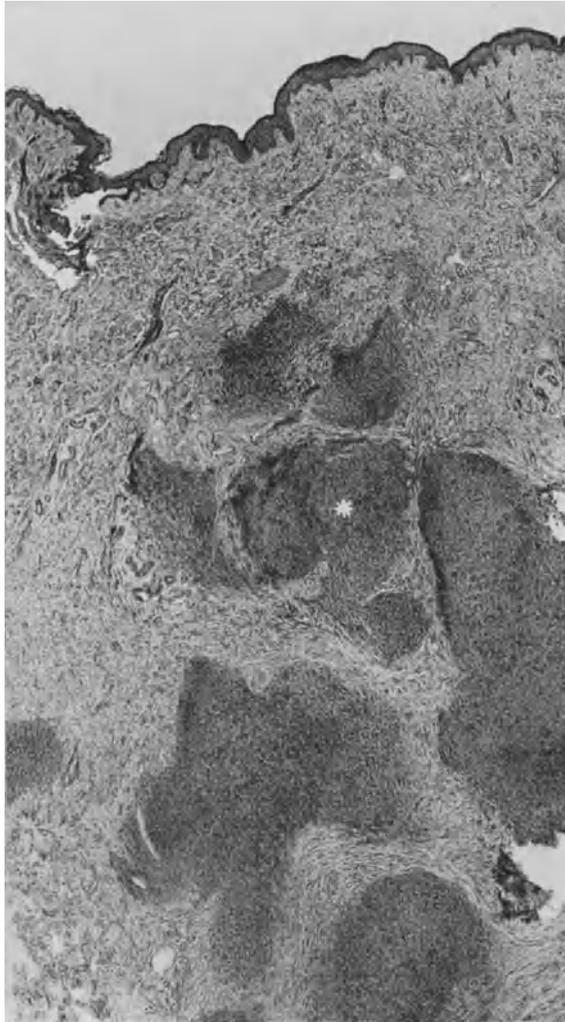


Abb. 6. Lymphogranulomatose der Haut. (Fall NOBL.) Lupenvergrößerung.  
Herdförmige Infiltrate der Haut und des Unterhautzellgewebes.

*die in der Haut grundsätzlich den gleichen Aufbau aufweisen, wie in den inneren Organen.* Auch hier findet sich ein durch die Verschiedenheit seiner Zellformen ausgezeichnetes Granulationsgewebe, das bald in größerer, bald in geringerer Ausdehnung die Cutis und die Subcutis durchsetzt und dabei das normale Gewebe

allmählich völlig verdrängt. Die einzelnen Herde selbst stellen teils scharf umschriebene, rundliche oder ovale Infiltrate dar, die namentlich im lockeren Zellgewebe der Subcutis durch mehr oder weniger breite Bindegewebszüge abgegrenzt werden, zum Teil treten sie in Form einer mehr diffusen Zelleinlagerung auf. Sie entwickeln sich zunächst in der Umgebung der Haarfollikel, sowie der Talg- und Schweißdrüsen oder sind in der Subcutis um größere Gefäße lokalisiert. Allmählich aber können sie ausgedehnte Partien der Haut und des Unterhautzellgewebes einnehmen, indem sie einerseits bis an das Deckepithel heranreichen, andererseits sich tief in die Subcutis erstrecken.

Fallen schon bei schwächerer Vergrößerung, namentlich dort, wo sie in größerer Zahl vorhanden sind, jene eigenartigen, großen, als STERNBERGSche

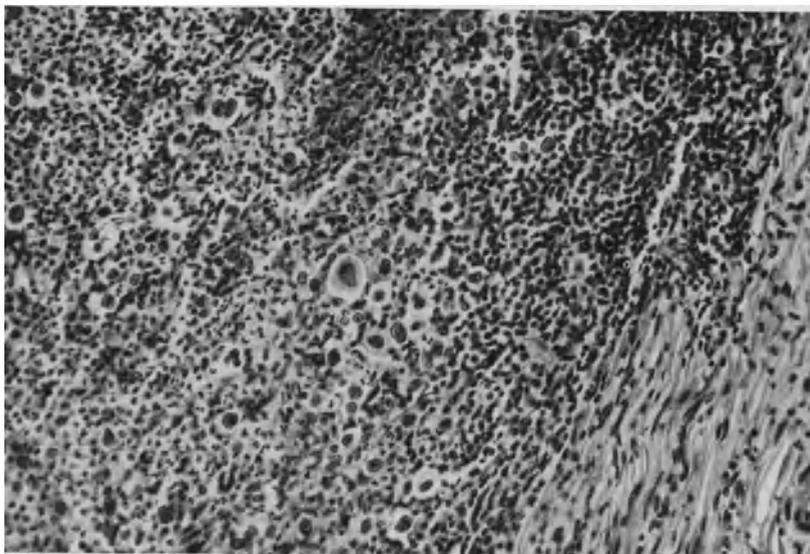


Abb. 7. Hautinfiltrat mit zahlreichen STERNBERG-Zellen. Ausschnitt aus Abb. 6. Stärkere Vergrößerung.

Zellen bezeichneten Elemente auf, so tritt die *Polymorphie* des *Granulationsgewebes* erst bei stärkerer Vergrößerung deutlich in Erscheinung. Neben zahlreichen kleinen *Lymphocyten*, die besonders in den peripheren Anteilen oft dicht gedrängt liegen oder aber ungleichmäßig über den ganzen Herd verteilt sind und vereinzelt *Lymphoblasten* finden sich in wechselnder Menge ein- oder mehrkernige *Plasmazellen* und, manchmal in großer Zahl, *eosinophile* Zellen, besonders in der Umgebung der Gefäße, der tieferen Schichten der Cutis und der Subcutis. Die mittleren Anteile der Infiltrate zeigen oft sehr reichlich lebhaft wuchernde, *fixe Bindegewebszellen* mit größeren, ovalen, chromatinarmen Kernen und *epitheloide* Zellen, die durch ihren hellen, bläschenförmigen Kern den lichterem Farbenton des Zentrums bedingen. Ferner sieht man besonders am Rande der einzelnen Herde *Mastzellen* in verschiedener Menge und auch in nicht zerfallenen Knoten ziemlich gleichmäßig verteilt *polynucleäre* Leukocyten.

Sein charakteristisches Gepräge erhält aber das Granulationsgewebe erst durch die besonderen von STERNBERG beschriebenen Zellformen. Es sind dies „größere, protoplasmareiche Zellen mit großen, dunkelgefärbten Kernen, die nicht so selten mehrfach zu zweien und dreien oder auch gelappt erscheinen. Vereinzelt solche Zellen besitzen eine größere Anzahl (bis zu 5 und 6) Kernen.

An manchen sind die Kerne auffallend groß, rund und enthalten sich mit Eosin tingierende Kernkörperchen oder, was seltener der Fall ist, die Kerne sind blaß gefärbt und enthalten einen oder zwei sich mit Eosin färbende Nucleolen. In der Mehrzahl sind sie überaus chromatinreich.“ Ihr Vorkommen ist nicht auf einen bestimmten Abschnitt des Infiltrates beschränkt, sie finden sich vielmehr in unregelmäßiger Weise verteilt bald vereinzelt, bald zu kleineren oder größeren Gruppen vereinigt. Stets größer als alle übrigen die Infiltrate zusammensetzenden Elemente zeigen sie bei Methylgrün-Pyronin-Färbung ein meist blaßrotes Protoplasma mit oft unscharfer Begrenzung von polygonaler, bisweilen

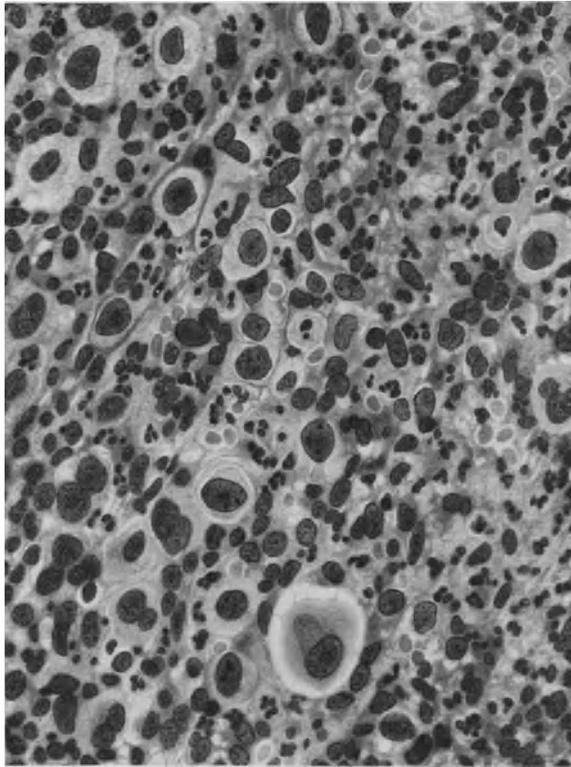


Abb. 8. Hautinfiltrat mit zahlreichen STERNBERG-Zellen. 400fache Vergrößerung aus Abb. 6.

plump eckiger oder lang ausgezogener, spindelig Form, in dem bald in der Mitte, bald an den Seiten, in den Fortsätzen oft über den Rand hinausragend ein oder mehrere Kerne liegen. Diese selbst sind rund oder oval, nierenförmig, vielfach gebuchtet oder gelappt, korkzieherartig gewunden, hufeisen- oder hirschgeweihartig, häufig in mitotischer Teilung, bald tief dunkelgrün oder wie die der Epitheloidzellen blasser gefärbt, so daß die leuchtend rot tingierten Kernkörperchen deutlich hervortreten. Niemals bieten aber auch die mehrkernigen Zellen ein Aussehen dar, welches an die LANGHANSschen Riesenzellen auch nur im entferntesten erinnern würde (GROSZ).

Die Verteilung der einzelnen Zellelemente in den Infiltraten ist keineswegs gleichmäßig, indem bald die einen, bald die anderen Zellen überwiegen und auch in ein und demselben Herd nicht nur dichte und weniger dichte Partien abwechseln, sondern auch durch besondere Anhäufung der einzelnen Zellarten

oft ganz differente Bilder nebeneinander vorkommen. So können die eosinophilen Zellen in manchen Fällen völlig fehlen, andererseits beherrschen sie, wie im Falle NEUMANN-PICKS zusammen mit den STERNBERGSchen Zellen derart das histologische Bild, daß PICK für diesen Fall direkt die Bezeichnung *Granuloma gigantocellulare eosinophilicum* vorgeschlagen hat. Das gleiche gilt von den Plasmazellen, die oft in sehr großer Menge vorhanden, besonders bei Methylgrün-Pyronin-Färbung durch ihren leuchtend roten Farbenton auffallen, in anderen Fällen aber, namentlich in älteren Herden, fast vollständig vermißt werden können. Als atypischer Befund sind von STRANDBERG, sowie von REINBERG und KADLICKY auch LANGHANSsche Riesenzellen beobachtet worden.

Die Infiltrate selbst sind in das stark aufgefaserte und auseinandergedrängte, im übrigen aber nicht weiter veränderte *kollagene Gewebe* eingelagert, das überall als feineres oder gröberes Netzwerk, an der Peripherie dichter als gegen die Mitte hin, nachzuweisen ist. Zum Stratum papillare und damit zur Epidermis hin sind die Zellansammlungen diffuser und lockerer, das Gewebe meist stärker ödematös, so daß sich diese subepitheliale Zone meist ziemlich scharf von dem erst in der Höhe des subpapillaren Gefäßnetzes auftretenden dichten Infiltrat abhebt (GANS). Der Eindruck einer scheinbaren Rarefizierung wird lediglich durch das Auseinanderdrängen der einzelnen Bindegewebsfasern hervorgerufen. Die in jüngeren Herden nur aufgesplitterten *elastischen Fasern* können später nur mehr in spärlichen Resten aufzufinden sein (WIRZ) oder völlig zugrundegehen (BRUUSGAARD).

Die *Blut-* und *Lymphgefäße* sind meist stark erweitert und prall gefüllt, letztere gelegentlich auch leer und weit klaffend. Von sonstigen Gefäßveränderungen wird manchmal eine Infiltration und Verdickung der Wand der Arterien und Venen (ARNDT, RUSCH) und Proliferation des Endothels (BRUUSGAARD) beobachtet, sowie gelegentlich auch Thrombose der Venen mit nachfolgender Nekrose (GROSSMANN und SCHLEMMER).

Während die *Follikel-* und *Talgdrüsen* in älteren Infiltraten meist zugrunde gegangen sind, bleiben die Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge oft lange Zeit erhalten. Bisweilen finden sich inmitten des Granulationsgewebes *milienartige Bildungen* und *Hornzysten* (ARNDT, SAALFELD), die wahrscheinlich infolge Verlagerung, bzw. Zerstörung der Ausführungsgänge zustande kommen.

Endlich zeigt auch das Granulationsgewebe selbst verschiedene regressive Symptome. So finden sich bisweilen kleinere und größere, *nekrotische Herde*, in denen die Gewebsstruktur nur mehr angedeutet oder völlig verloren gegangen ist. Anscheinend nur selten enthält das Gewebe *Pseudoxanthomzellen* und *Cholestearinkristalle* (ARZT und RANDAK Fall III), wie sie auch von K. MEYER in röntgenbestrahlten Lymphknoten gefunden wurden. Hingegen kommt es vielfach zur Wucherung eines zellreichen, jungen Bindegewebes, das sich später in ein dicht gefügtes, kernarmes Gewebe umwandelt. Der Endausgang ist ein außerordentlich derbes *Narbengewebe* mit vereinzelt Riesenzellen, Lymphocyten und STERNBERGzellen (KÖNIGSTEIN).

Die *Epidermis* zeigt im allgemeinen keine mit dem Krankheitsprozeß selbst zusammenhängende Veränderung. Wohl können dort, wo das Infiltrat dicht an das Epithel heranreicht, die Papillen verbreitert, die Retezapfen abgeplattet erscheinen. Gelegentlich wird auch eine stärkere Pigmentierung beobachtet. Im übrigen sind aber alle diese Veränderungen, ebenso wie die manchmal vorkommende Hyperkeratose und Parakeratose nur auf sekundäre Einflüsse zu beziehen.

In gleicher Weise sind die beim *geschwürigen Zerfall* der Infiltrate zustande kommenden Bilder zu werten. Das Übergreifen auf die Haut erfolgt von den obersten Spitzen des Stratum papillare, das von zahlreichen, mit perivasculären

Infiltraten umgebenen Gefäßen durchsetzt ist. Von hier aus schieben sich die Zellen, vorwiegend Leukocyten, durch das Stratum germinativum hindurch, um dann das Stratum corneum in reichlicher Menge zu unterminieren (MEYER-RINGH). Nach Zerstörung der Epidermis kommt endlich ein Geschwür zustande, das mit Fibrinmassen bedeckt, in seinen obersten Schichten reichlich Detritus zeigt und gegen die Tiefe zu in das typische Granulationsgewebe übergeht.



Abb. 9. Lymphogranulomatose. Ulcerierter Hauttumor. Lupenvergrößerung.

Bisweilen können aber die sekundären Veränderungen den Charakter des Gewebes so sehr beeinflussen, daß sein typischer Aufbau nicht mehr erkennbar ist.

Nicht immer zeigen die Infiltrate das charakteristische Bild in so prägnanter Weise. Vielfach sind namentlich in den Randpartien älterer Herde die charakteristischen STERNBERGSchen Zellen nur in vereinzelten Exemplaren zu finden, so daß sich das Gewebe im wesentlichen aus Lymphocyten, Leukocyten, epitheloiden Zellen und Plasmazellen zusammensetzt. Auch zeigen manche Fälle in einzelnen Infiltraten wohl das Bild in klassischer Form, während es in anderen Herden nur schwer erkennbar ist und schließlich sich manche Knoten nur aus einem uncharakteristischen Granulationsgewebe aufbauen. Damit sind aber auch die Übergänge zu jenen seltenen Beobachtungen gegeben, bei denen beim

Bestehen sicherer lymphogranulomatöser Veränderungen in anderen Organen in der Haut sich knotenförmige Herde finden, die, wie in den Fällen von DÖSSEKKE und KREN, mikroskopisch ein *unspezifisches Granulationsgewebe* zeigen.

Die verschiedenen *unspezifischen Hauterscheinungen* sind bei mikroskopischer Untersuchung völlig uncharakteristisch. Neben einer manchmal stärkeren Durchtränkung der Papillarschicht und geringer Vermehrung der fixen Bindegewebszellen sieht man im wesentlichen ein bald stärker, bald schwächer ausgebildetes Infiltrat um die vielfach erweiterten Gefäße, das größtenteils von

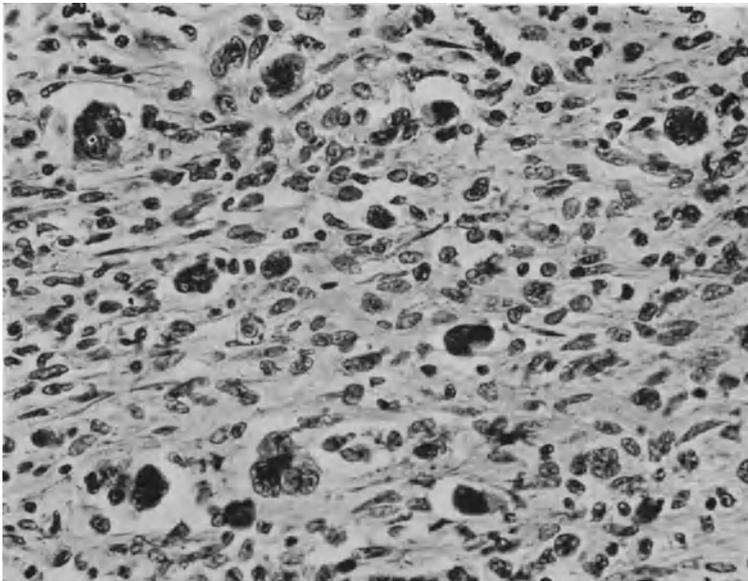


Abb. 10. Mehrkernige STERNBERGSche Riesenzellen. Ausschnitt aus Abb. 9. Vergrößerung 400 fach.

lymphocytärem Aufbau auch vereinzelte Leukocyten und Mastzellen, bisweilen auch Plasmazellen und eosinophile Zellen enthält. Niemals finden sich Elemente, die den STERNBERGSchen Zellen entsprechen könnten. Bullöse Efflorescenzen zeigen die serös durchtränkte Epidermis entweder zur Gänze abgehoben, ihre Zellen zum Teil gequollen und schlechter färbbar, oder von intraepithelialen Bläschen durchsetzt.

### Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose und Differentialdiagnose hat das Vorkommen verschiedenartiger Hautveränderungen zu berücksichtigen, von denen die unspezifischen weder klinisch noch histologisch irgendwelche charakteristische Zeichen darbieten, so daß ihr Zusammenhang mit der Lymphogranulomatose nur indirekt erschlossen werden kann, während die spezifischen bei wechselndem und gleichfalls nicht charakteristischem klinischen Befund mikroskopisch mehr oder weniger deutlich das typische Granulationsgewebe zeigen und so als cutane Erscheinungen der Lymphogranulomatose sicher zu stellen sind.

Die immer wieder betonte Polymorphie und Inkonstanz des klinischen Bildes der verschiedenen *unspezifischen Hautveränderungen* macht es begreiflich, daß

hier die Diagnose auf Grund der Hauterscheinungen allein nicht gestellt werden kann. Wohl werden besonders juckende und pruriginöse Erkrankungen bei Berücksichtigung des ganzen Symptomenkomplexes, der oft mächtigen Schwellung einzelner oder aller Lymphdrüsengruppen sowie des Milztumors in Verbindung mit unregelmäßigen Temperatursteigerungen und dem im ganzen meist nur wenig veränderten Blutbefund in vielen Fällen das Bestehen einer Lymphogranulomatose mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen lassen. *Gesichert wird aber die Diagnose erst durch die histologische Untersuchung einer vergrößerten Lymphdrüse.* Doch können sich klinisch auch außerordentliche Schwierigkeiten ergeben, die durch die verschiedenartigen Verlaufsformen der Erkrankung bedingt sind, namentlich dann, wenn die Vergrößerung der Lymphdrüsen nur sehr gering ist oder gar gänzlich fehlt. Aber auch beim Fehlen der charakteristischen Drüsenschwellung wird man bei längerer Zeit bestehendem Pruritus, für den keine andere Erklärung zu finden ist, sowie bei sonstigen, mit starkem Jucken einhergehenden Hautaffektionen — und gerade diese Fälle sind es, die den Dermatologen aufsuchen — immer an die Möglichkeit einer Lymphogranulomatose denken müssen, die dann oft genug durch eine genaue Untersuchung aufgedeckt wird. Diagnostische Schwierigkeiten können sich bei nicht sehr hochgradiger Drüsenschwellung in Verbindung mit Kratzeffekten und impetiginösen Erscheinungen ferner dadurch ergeben, daß die Vergrößerung der Lymphdrüsen als sekundär bedingt angesehen wird. In noch höherem Maße gilt dies für die selteneren Fälle universeller, erythrodermieartiger Veränderungen, bei denen die stark verdickte Haut den Nachweis der sicht- und tastbaren Lymphdrüsenvergrößerung erschweren kann. Doch birgt auch die histologische Untersuchung gewisse Fehlerquellen, namentlich dann, wenn das excidierte Material ungeeignet ist, eine Tatsache, die bei der Auswahl der zur Untersuchung bestimmten Lymphknoten berücksichtigt werden muß. So zeigen frisch affizierte Lymphdrüsen manchmal nur eine Erweiterung der Lymphsinus mit Proliferation des Endothels, einen unspezifischen Befund, der die Diagnose unmöglich macht. Dasselbe gilt von Lymphomen, die durch Bindegewebswucherung oder Nekrosen so sehr verändert sind, daß hier ebenso, wie nach intensiven Röntgenbestrahlungen das eigenartige Granulationsgewebe nicht mehr mit Sicherheit erkennbar ist.

Ebensowenig wie bei den unspezifischen Hautveränderungen kann in den seltenen Fällen der *spezifischen Hautlymphogranulomatose* die Diagnose nur aus dem klinischen Verhalten der Hautveränderungen erschlossen werden. Gewöhnlich wird zur Klärung des Krankheitsbildes das ganze Rüstzeug klinischer, hämatologischer und histologischer Untersuchungen notwendig sein. Denn auch beim Vorliegen des typischen Symptomenkomplexes der Allgemeinerkrankung ist, in der Regel wenigstens, *für die Diagnose einer Hautlymphogranulomatose der histologische Nachweis des charakteristischen Granulationsgewebes in den Infiltraten* selbst zu erbringen. Doch wird auch dann noch die Untersuchung der vergrößerten Lymphknoten angezeigt sein, die bei nicht ganz typischem histologischen Befund unbedingt heranzuziehen ist. Dies hat seinen Grund darin, daß einerseits STERNBERGSche Zellen oder diesen ähnliche Elemente von einzelnen Autoren wie ZIEGLER und ARNDT auch bei der klinisch bisweilen recht ähnlichen Mycosis fungoides nachgewiesen werden und vielleicht auch in anderen Granulationsgeweben vereinzelte größere Zellen, die zur Verwechslung führen, vorkommen können, andererseits, wie aus den vorliegenden Beobachtungen hervorgeht, das eigenartige Granulationsgewebe in der Haut nicht immer und in allen Stadien in typischer Weise aufzufinden ist und sekundäre Zerfallserscheinungen das histologische Bild anscheinend derart verändern können, daß die Diagnose sehr erschwert oder ganz unmöglich wird. So betonen auch ARZT und RANDAK, daß der bloße Nachweis STERNBERGScher Zellen in einem

Granulationsgewebe für die Diagnose Lymphogranulomatose heute ebensowenig mehr genügt, als es falsch wäre, aus dem Fehlen der betreffenden Zellen die lymphogranulomatöse Natur einer in ihrer Stellung zweifelhaften Ulceration oder Infiltration bei einem an Lymphogranulomatose leidenden Individuum glatt abzulehnen. Recht große diagnostische Schwierigkeiten werden endlich jene Fälle bereiten, bei denen das Bild der Allgemeinerkrankung völlig zurücktritt, indem nur unbedeutliche Vergrößerungen der oberflächlichen Lymphdrüsen die Hauterscheinungen begleiten, bzw. die Lymphdrüsenanschwellungen gänzlich fehlen oder erst im späteren Krankheitsverlauf zutage treten. Wenn dann die histologische Untersuchung der Hautinfiltrate wie z. B. in den Fällen von DÖSEKKE und KREN auch keinen Aufschluß geben kann und nur das Bild eines uncharakteristischen Granulationsgewebes zeigt, kann unter Umständen die Diagnose zu Lebzeiten des Patienten ganz unmöglich sein und erst die Autopsie die Klärung herbeiführen.

Das uncharakteristische klinische Bild der im Verlaufe der Lymphogranulomatose vorkommenden Hautveränderungen zeigt in seiner Vielgestaltigkeit und Verschiedenartigkeit vielfach Übereinstimmungen mit anderen Hautaffektionen, so daß sich dadurch die Möglichkeit einer Verwechslung mit einer ganzen Reihe der verschiedensten Dermatosen ergibt. Dabei kann sich die Ähnlichkeit bald nur auf die Erscheinungen von seiten der Haut beschränken, während sie in anderen Fällen den gesamten klinischen Symptomenkomplex betrifft. Die *Differentialdiagnose* hat daher nicht nur verschiedene Hautkrankheiten zu berücksichtigen, sondern auch einzelne, gleichfalls mit Lymphdrüsenanschwellungen einhergehende Allgemeinerkrankungen, die zu ähnlichen Hautveränderungen führen können.

Gegenüber den in Betracht kommenden reinen Dermatosen wird der mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Symptomenkomplex der Lymphogranulomatose die Abgrenzung meist leicht ermöglichen. Schwierigkeiten können sich nur dann ergeben, wenn die klinischen Erscheinungen nicht richtig gedeutet werden, bzw. wenn die Hautveränderungen zu einem Zeitpunkt in Erscheinung treten, wo die Allgemeinsymptome noch nicht genügend erkennbar sind.

Gerade das wenig markante Aussehen der verschiedenen unspezifischen Hauterscheinungen ergibt bei oberflächlicher Betrachtung eine Reihe von Verwechslungsmöglichkeiten mit anderen Hautkrankheiten mehr oder weniger banaler Natur. So kann der häufig vorkommende *Pruritus* mit all seinen Folgeerscheinungen, den Kratzeffekten und sekundären Veränderungen, *Impetiginos*, *Pigmentationen* und dgl. das Bild einer *Scabies* oder *Pediculosis* (Vagantenhaut) vortäuschen. Auch die nicht so seltenen *prurigoartigen Exantheme* können, besonders im Hinblick auf das gleichzeitige Bestehen von Drüsenanschwellungen eine weitgehende Ähnlichkeit mit der *Prurigo* HEBRAS zeigen. Ebenso können *ekzematoide* Hautveränderungen und umschriebene *Licheninfektionen* als selbständige Dermatosen aufgefaßt werden, wie auch die selteneren *bullösen Erscheinungen* eventuell an einen *Pemphigus* oder eine *Dermatitis herpetiformis* DUHRING denken lassen. In allen diesen Fällen wird aber die genaue klinische Untersuchung meist doch verschiedenen Unstimmigkeiten aufdecken und zur richtigen Diagnose führen. Hingegen können die seltener beobachteten *erythrodermieartigen* Zustände große diagnostische Schwierigkeiten hinsichtlich ihrer Abgrenzung gegenüber der *Pityriasis rubra* und anderen *diffusen, generalisierten Erythrodermien*, wie sie im Verlaufe der verschiedensten Dermatosen vorkommen, bieten. Doch wird auch hier eine genaue klinische Beobachtung und histologische Untersuchung der Haut und der Drüsen vor Verwechslungen schützen.

Die verschiedenen Formen der *spezifischen Hautlymphogranulomatose* zeigen wieder Ähnlichkeiten mit *entzündlichen Granulomen* oder *Tumoren*

der Haut. So können disseminierte, knotenförmige Infiltrate an *luetische Erscheinungen* erinnern, gruppierte und konfluierende Herde das Bild einer *Hauttuberkulose* oder eines *Gumma* vortäuschen. Besonders werden ausgedehntere, isolierte Ulcerationen Ähnlichkeiten mit zerfallenden *Gummen* oder *malignen Tumoren*, namentlich Sarkomen aufweisen. Sofern hier nicht schon die klinischen Untersuchungsmethoden eine Differenzierung ermöglichen, wird diese durch die histologische Untersuchung der Hautinfiltrate und der Lymphdrüsen zu treffen sein.

Verhältnismäßig leicht ist die Differentialdiagnose der lymphogranulomatösen Hautveränderungen gegenüber denen der *Lymphadenosen*, bzw. *Myelosen*, trotzdem das klinische Bild eine weitgehende Übereinstimmung zeigt. Hier wie dort kommen bei gleichzeitiger Vergrößerung der Lymphdrüsen und der Milz gleiche und ähnliche, spezifische und unspezifische Hauterscheinungen vor. Während aber bei der Lymphogranulomatose die Lymphdrüsen oft stark vergrößert sind, tritt im klinischen Bilde der Leukämien die Lymphdrüsen-schwellung mehr zurück. Hingegen ist die bei der Lymphogranulomatose gewöhnlich nicht so sehr vergrößerte Milz dort meist zu einem mächtigen Tumor angewachsen, der oft den größten Teil des stark geblähten Abdomens ausfüllt. Von den unspezifischen Hauterscheinungen spricht das Vorkommen von Pruritus und pruriginösen Erkrankungen, die im Verlaufe der Leukämie und Pseudoleukämie seltener beobachtet werden, mehr für eine Lymphogranulomatose, während Petechien und Hautblutungen, als Zeichen einer hämorrhagischen Diathese hauptsächlich im Gefolge der Myelosen beobachtet werden. Im Gegensatz zu den erythrodermieartigen Zuständen der Lymphogranulomatose stellt die universelle Erythrodermie der Lymphadenose eine histologisch wohl charakterisierte Hauterkrankung dar, die durch die Einförmigkeit ihres Aufbaues aus Lymphocyten ein äußerst kennzeichnendes Gepräge erhält. Die spezifischen Hautinfiltrate der Lymphadenosen unterscheiden sich schon klinisch von den lymphogranulomatösen durch ihre bedeutendere Größe sowie durch die Lokalisation, da sie im Gegensatze zu den lymphogranulomatösen Hauttumoren meist im Gesicht und am behaarten Kopf sitzen. Endlich zeigen sie fast niemals Zerfallserscheinungen. Abgesehen von den klinischen Differenzen wird die Untersuchung des Blutes sowie der histologische Befund der vergrößerten Lymphdrüsen und der Hautinfiltrate für die Diagnose entscheidend sein.

Recht schwierig kann endlich die Unterscheidung der Lymphogranulomatose vom *Granuloma fungoides* sich gestalten, mit dem gewisse Ähnlichkeiten sowohl klinischer, als auch histologischer Natur nicht von der Hand zu weisen sind. Wenn auch heute die Ansicht ZIEGLERS, daß es recht wahrscheinlich sei, daß das ganze Krankheitsbild der Mycosis fungoides nur eine Abart der Hodgkin'schen Krankheit darstelle, fast allgemein wieder verlassen ist, so wird eine Trennung der beiden Krankheitsbilder im einzelnen Falle manchmal kaum zu treffen sein und bisweilen nur durch den Obduktionsbefund ermöglicht werden. Das Nebeneinandervorkommen unspezifischer, ekzematoider und erythrodermieartiger Hautveränderungen, mehr oder weniger ausgedehnter Infiltrate und tumorartiger Knoten, wie es z. B. im Falle ARNDTS beschrieben wird, kann oft das klinische Bild des Granuloma fungoides bis ins Detail nachahmen. Da bei der Lymphogranulomatose gelegentlich nur eine geringe Schwellung der oberflächlichen Lymphdrüsen beobachtet wird oder diese ganz fehlt, hingegen manchmal auch beim Granuloma fungoides Lymphdrüsenvergrößerungen zustandekommen, ergibt das Verhalten der Drüsen nicht immer ein sicheres Unterscheidungsmerkmal. Ebenso finden sich Ähnlichkeiten im Blutbefund, der bei beiden Krankheiten recht wenig verändert hier wie dort gelegentlich eine

stärkere Eosinophilie zeigen kann. Auch die bei der Lymphogranulomatose meist vorhandenen, manchmal aber auch bis zum Schluß fehlenden Temperatursteigerungen sind gegenüber dem gewöhnlich afebrilen Verlauf des Granuloma fungoides, bei dem aber bei Bestehen von Ulcerationen ebenfalls eine Temperaturerhöhung auftreten kann, nicht differentialdiagnostisch zu verwerten. Besondere Aufmerksamkeit verdienen jene Fälle von Lymphogranulomatose, die nur einzelne, größere, isolierte, bisweilen zerfallende Hautinfiltrate ohne sicht- und tastbare Drüsenschwellung zeigen im Vergleich mit der als *Mycosis fungoides d'embrée* bezeichneten Form, bei der es ohne prämykotische Zeichen sofort zur Entwicklung von Hauttumoren kommt. Zeigen auch noch die Hautinfiltrate bei histologischer Untersuchung nur ein uncharakteristisches Granulationsgewebe, in dem die typischen STERNBERG'schen Zellen vollständig fehlen oder nur in vereinzelt Exemplaren nachzuweisen sind, so wird eventuell eine Unterscheidung gegenüber dem polymorphen Granulationsgewebe des Granuloma fungoides, das bisweilen gleichfalls vereinzelt größere, an STERNBERG'sche Zellen erinnernde Elemente enthält, außerordentlich schwierig, wenn nicht unmöglich sein. In den meisten Fällen wird aber auch beim Bestehen großer Ähnlichkeiten im klinischen Verlauf die histologische Untersuchung der Haut und der Lymphdrüsen die Differentialdiagnose ermöglichen.

### Ätiologie.

Wenn auch heute STERNBERG's Auffassung der Lymphogranulomatose als eines, offenbar durch einen Mikroorganismus bedingten, chronischen Entzündungsprozesses nahezu allgemein anerkannt ist, erscheint die Frage nach der Art des Erregers trotz zahlreicher Untersuchungen noch immer nicht geklärt. Es würde zu weit führen, auf die überaus umfangreiche Literatur, die sich mit dieser Frage beschäftigt genau einzugehen, um so mehr, als hier die dermatologische Bearbeitung keine nennenswerten Ergebnisse gezeitigt hat. So sollen im folgenden nur die wichtigsten Punkte dieses am meisten umstrittenen Kapitels der Lymphogranulomatose hervorgehoben werden, bezüglich der genaueren Details sei aber auf die zusammenfassenden Darstellungen von FABIAN, HERXHEIMER, FRAENKEL, MUCH, LICHTENSTEIN u. a. verwiesen.

Im Vordergrund steht noch immer die Frage nach der Beziehung der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose, neben der alle anderen Erwägungen an Bedeutung zurücktreten. Seit STERNBERG die Lymphogranulomatose als „*eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparates*“ beschrieben hat, ist unendlich viel für und wider diese Auffassung in der Literatur niedergelegt worden.

Bekanntlich hat STERNBERG selbst seine Ansicht damit begründet, daß er in 10 seiner zunächst veröffentlichten 15 Fälle neben dem von ihm beschriebenen Granulationsgewebe auch typische tuberkulöse Veränderungen nachweisen konnte, ja daß in einem Falle deutliche Übergänge lymphogranulomatöser Partien in tuberkulöse vorlagen und hier sich auch in den lymphogranulomatösen Anteilen Tuberkelbacillen fanden. Allerdings hat er die Frage offen gelassen, ob das eigenartige histologische Bild durch eine besondere Reaktion des Organismus oder eine geänderte Virulenz des Erregers erklärt werden könnte.

Ebenso wie STERNBERG haben auch viele andere Beobachter bald mehr, bald weniger häufig eine Kombination dieser beiden Erkrankungen festgestellt. Dabei können entweder beide Prozesse nebeneinander ablaufen, sei es, daß außer granulomatösen Veränderungen der Lymphdrüsen, tuberkulöse Erkrankungen der inneren Organe, besonders der Lungen vorliegen, sei es, daß tuberkulöse und lymphogranulomatöse Herde in einem Organ sich finden, oder aber es wird eine derart enge Verschmelzung beider Krankheitsprozesse beobachtet,

daß man verschiedene Formen einer ätiologisch einheitlichen Erkrankung vor sich zu haben glaubt. Dazu kommen noch jene nicht so seltenen Fälle von Lymphogranulomatose, die schließlich einer Miliartuberkulose erliegen. Besonders interessant ist in dieser Hinsicht eine Beobachtung von K. und O. MEYER, die in ihrem Falle den tuberkulösen Primärherd nicht nachweisen konnten; hingegen fanden sie den Ductus thoracicus in granulomatöses Gewebe eingebettet, das an mehreren Stellen in den Ductus eingebrochen war.

Auf Grund all dieser Tatsachen hat sich eine Reihe von Autoren wie STEINHAUS, CROWDER, FERRARI und COMINOTTI, WARNECKE, SCHUR, ZUPPINGER, HAERLE, RECKZEH, LICHTENSTEIN u. a., im wesentlichen auch TÜRK und KLEIN, der Auffassung STERNBERGS von der ätiologischen Bedeutung der Tuberkulose für die Lymphogranulomatose angeschlossen. Doch fehlte es auch nicht an Gegnern, die zum Teil aus dem Umstande, daß sie nur in einer geringen Zahl von Fällen typisch tuberkulöse Veränderungen fanden, deren Vorkommen, wie dies besonders HITSCHMANN und STROSS betonen, nur als zufälligen Nebenfund betrachten, bzw. annehmen, daß vielleicht der an Lymphogranulomatose erkrankte Organismus leichter einer tuberkulösen Infektion erliege (READ, CLARKE, BUTLIN, ANDREWS, LONGCOPE, SIMMONS, RUFFIN, BRAMWELL, FALKENHEIM, YAMASAKI, IWANOW u. a.). Sie sind vielfach der Meinung, daß die Lymphogranulomatose durch einen noch nicht bekannten, aber vom Tuberkelbacillus grundsätzlich differenten Erreger hervorgerufen werde. BENDA wieder und in ähnlicher Weise auch ASCHOFF, v. MÜLLERN und GROSSMANN, BARRENSCHEEN u. a. sprechen zwar der Tuberkulose nicht jede ätiologische Bedeutung für die Lymphogranulomatose ab, glauben aber, daß neben dem Tuberkelbacillus noch ihm nahestehende Bakterien oder deren Toxine, eventuell auch andere Keime als Erreger in Betracht kommen, womit sie jede Einheitlichkeit in der Ätiologie der Lymphogranulomatose ablehnen.

Die häufig beobachtete Kombination mit tuberkulösen Veränderungen ist auch der Grund, daß dem in der älteren Literatur mehrfach erwähnten mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbacillen ebensowenig Beweiskraft zugesprochen werden kann, wie den vereinzelt, hier vorliegenden positiven Tierversuchen.

Ebenso verhält es sich mit dem Ausfall der Tuberkulinreaktion. Sind hier die wenigen positiven Resultate aus dem oben angeführten Grunde nicht verwertbar, so sprechen andererseits, bei der Unbeständigkeit dieser Reaktion, auch die negativen nicht gegen die tuberkulöse Ätiologie. Dies betonen unter anderen auch LICHTENSTEIN und GRAETZ, indem sie darauf hinweisen, daß gerade bei chronisch verlaufenden und relativ gutartigen Fällen von Tuberkulose erst eine Reaktion auf ziemlich hohe Dosen aufträte. So findet sich z. B. unter den 2 Fällen von SIMMONS mit negativem Resultat einer, der bei der Autopsie neben der Lymphogranulomatose auch tuberkulöse Veränderungen zeigte. Gerade den Dermatologen wird es daher nicht wunder nehmen, wenn immer wieder betont wird, daß weder die Tuberkulinprobe noch verwandte Reaktionen zur Klärung einer fraglichen tuberkulösen Ätiologie beitragen können (HERXHEIMER u. a.).

Neue Gesichtspunkte für die Beurteilung der ganzen Frage brachten die von FRAENKEL und MUCH im Jahre 1910 mitgeteilten Befunde. Sie konnten, meist bei Anwendung des kurz vorher von UHLENHUTH angegebenen Antiforminverfahrens im Sediment, zum Teil aber auch in Schnittpräparaten lymphogranulomatöser Gewebe *fast regelmäßig mit der protrahierten Gramfärbung darstellbare, antiforminfezte, aber nicht säurefeste, granuliert Stäbchen und Körner* nachweisen, die morphologisch von der von MUCH beschriebenen, granulären Form des Tuberkelbacillus nicht zu unterscheiden waren und die sie *für den Erreger der Lymphogranulomatose halten*. Sie nehmen an, daß die von ihnen festgestellten

Granula vielleicht mit dem Tuberkelbacillus identisch, wahrscheinlich eine besondere Varietät des Tuberkulosevirus darstellen, zumindest aber diesem sehr nahe stehen. Wenn auch diese Gebilde, deren Nachweis FRAENKEL und MUCH in 12 von 13, nach einer späteren Mitteilung in 16 von 17 Fällen von Lymphogranulomatose gelungen ist, gewöhnlich nur in spärlicher Zahl vorhanden waren, gewinnen die Befunde der beiden Autoren dadurch an Bedeutung, daß es sich dabei fast stets um „reine“ Fälle handelte, die keinerlei tuberkulöse Veränderungen zeigten.

Die Angaben FRAENKELS und MUCHS wurden bald von einer Reihe anderer Forscher wie SIMMONS, HIRSCHFELD, JOSSELYN DE JONG, LÖFFELMANN, BEUMELBURG, DIETRICH, BLUMBERG, O. MEYER, KUSUNOKI, HERXHEIMER, WEINBERG u. v. a. bestätigt, wobei sich allerdings ein kleiner Teil dieser Autoren, hinsichtlich der von FRAENKEL und MUCH gegebenen Deutung mehr oder weniger reserviert verhält. Von anderer Seite wieder, erwähnt seien nur MOTZFELD, KRAUS, ASCHOFF, HENKE, LUBARSCH, CELEN und RABINOWITSCH, STEIGER, HELLMANN u. a., wurden teils vergebens ausgedehnte Untersuchungen auf MUCHSche Granula gemacht, bzw. diese nur in einer so geringen Zahl von Fällen gefunden, daß ihrem Nachweis jede Beweiskraft abgesprochen wird.

In den letzten Jahren haben ferner FRAENKEL und MUCH, O. MEYER, LÖFFELMANN, HERXHEIMER, LICHTENSTEIN, VASILIU und IRIMINOIU u. a. auch in „reinen“ Fällen von Lymphogranulomatose teils neben den MUCHSchen Granulis, teils für sich allein *säurefeste Stäbchen*, meist allerdings nur in geringerer Zahl gefunden.

In lymphogranulomatösen Hautinfiltraten hat ARNDT als Einziger im Schnitte *säurefeste Stäbchen* nachweisen können, die sich durch ihre kurze und plumpe Form von den gewöhnlichen Tuberkelbacillen unterschieden und ebenso MUCHSche Granula. GROSZ, BRUUSGAARD und RUSCH, haben in ihren Fällen vergebens nach Tuberkelbacillen gesucht und ebenso NOBL, DÖSSEKKER, HEUCK, FREI u. a. sowohl im Schnitte als auch im Sediment von cutanen Herden weder Tuberkelbacillen noch MUCHSche Granula gefunden.

Wurden somit von vielen Autoren in reinen Fällen von Lymphogranulomatose teils säurefeste Bacillen, häufiger noch grampositive, granulierten Stäbchen festgestellt, so wird die ätiologische Bedeutung dieser Gebilde zum Teil dadurch eingeschränkt, daß ihr Nachweis fast durchwegs mittels der Antiforminmethode erfolgt ist, deren Fehlerquellen unter anderen auch LEWANDOWSKY ausdrücklich hervorhebt. Eine weitere Einschränkung erfahren diese Befunde noch dadurch, daß bisher die direkte Züchtung der mikroskopisch sichergestellten Bacillen noch nicht gelungen ist.

Neben den äußerst mühevollen mikroskopischen Untersuchungen, die in großer Zahl angestellt worden sind, wurde die Frage nach der Ätiologie der Lymphogranulomatose auch durch zahlreiche tierexperimentelle Studien zu lösen versucht. Kommt, wie schon erwähnt, derartigen Versuchen der älteren Literatur keine volle Beweiskraft zu, so liegen andererseits neben vielen negativen Resultaten bereits eine Reihe gelungener Übertragungen auf das Tier vor, die der Forderung eines einwandfreien Ausgangsmateriales soweit als möglich nachkommen. Dabei sind durch Überimpfung von Gewebstückchen von reiner Lymphogranulomatose beim Meerschweinchen teils typische tuberkulöse Veränderungen hervorgerufen worden, teils Gewebsreaktionen, die außerordentlich dem Bilde der menschlichen Lymphogranulomatose gleichen sollen.

So berichten O. MEYER, ALBRECHT, HIRSCHFELD, SCHÜSSLER und SCHLAGENHAUFER über einzelne positive Übertragungsversuche auf das Meerschweinchen, bei denen durch Überimpfung reinen, lymphogranulomatösen Gewebes die Versuchstiere größtenteils an Tuberkulose, zum Teil aber auch marantisch

zugrunde gegangen sind, ähnlich wie dies schon STERNBERG u. a. beobachtet haben. In den Organen wurden dabei fast immer Tuberkelbacillen oder MUCHsche Granula nachgewiesen, selbst dann, wenn sie im Ausgangsmaterial nicht auffindbar waren. Allerdings trat die Erkrankung der Tiere, worauf schon HIRSCHFELD hinweist, bisweilen erst sehr spät auf. Auf diesen Umstand, der vielleicht auch einen Teil der negativen Tierexperimente erklären kann, macht neuerdings wieder SOLIMANO aufmerksam. Er beobachtete bei subcutaner und intraperitonealer Verimpfung einer mit Antitoxin digerierten Lymphdrüse bei den erst 5 Monate später getöteten, anscheinend völlig gesunden Tieren vergrößerte, verkäste Mesenterialdrüsen mit zahlreichen Tuberkelbacillen.

Hervorzuheben sind die interessanten Befunde von STICKER und LÖWENSTEIN (1910) die durch Impfung von reinem Material beim Meerschweinchen zunächst ein tuberkulose- und tuberkelbacillenfreies Granulationsgewebe erzielten. Bei weiterer Überimpfung konnten sie aber mikroskopisch und kulturell Tuberkelbacillen feststellen, die sie ohne sicheren Beweis dem Typus bovinus zuzählen.

Nachdem bereits früher LICHTENSTEIN durch Überimpfung lymphogranulomatösen Materials eines mit einer Miliartuberkulose kombinierten Falles beim Meerschweinchen neben typisch tuberkulösen Veränderungen Herde eines Granulationsgewebes beschrieben hat, das sehr an die menschliche Lymphogranulomatose erinnerte, sind auch nach Inoculation reinen lymphogranulomatösen Gewebes ähnliche Bilder beobachtet worden. So schildern SCHICK-WIESNER, STEIGER und WEINBERG in einem Teil ihrer positiven Impfexperimente neben echten tuberkulösen Veränderungen auch Gewebsreaktionen, die angeblich völlig dem histologischen Bilde der Lymphogranulomatose gleichen, in denen zum Teil auch Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden. SCHAEFFER beschreibt sogar die ausschließliche Entwicklung eines Granulationsgewebes mit STERNBERG'schen Riesenzellen, in dem er säurefeste Stäbchen gefunden hat.

In diesem Zusammenhang seien auch die interessanten Experimente von LICHTENSTEIN und KLING erwähnt, die durch Injektion von Tuberkelbacillen des Typus humanus bei 14 von 45 infizierten Meerschweinchen typische, lymphogranulomatöse Veränderungen hervorgerufen haben wollen. Wenn auch diese Versuche von ZIEGLER, TSUNODA, FRAENKEL und MUCH und anderen äußerst skeptisch beurteilt werden, wurden sie von anderer Seite, so auch von BAUMGARTEN bestätigt, der bei Einverleibung von Tuberkelbacillen in fallenden Mengen, gerade bei jenen Tieren, die einen protrahierten Krankheitsverlauf aufwiesen, Veränderungen fand, „die makro- und mikroskopisch eine große, an Identität grenzende Ähnlichkeit mit jenen häufigen Fällen von Lymphogranulomatose zeigten, in welchen die Granulomstruktur mit der typischen Tuberkulosestruktur verbunden ist.“ Auch SCHÜTT, der im übrigen die tuberkulöse Ätiologie der Lymphogranulomatose nicht anerkennt, macht darauf aufmerksam, daß manchmal die Tuberkulose beim Meerschweinchen lymphogranulomatoseähnliche Bilder hervorruft.

Im Gegensatz zu den früher besprochenen, doch mehr-weniger vereinzelt, positiven Ergebnissen der Tierversuche ist endlich erst vor wenigen Jahren LICHTENSTEIN sowohl, als auch FRAENKEL und MUCH durch Verbesserung der Technik, fast in jedem Falle die Übertragung auf das Tier gelungen. So waren LICHTENSTEIN'S Impfungen von 8 reinen Sektionsfällen, bei denen in 6 Fällen die Anwesenheit säurefester Bacillen festgestellt werden konnte, konstant positiv. Zur Impfung wurden haselnuß- bis halbwalnußgroße Stücke in eine Hauttasche des Meerschweinchens eingenäht und stets eine größere Zahl (Reihenimpfung) von Tieren verwendet. Dabei zeigten die infizierten Tiere, die teils tuberkulöse, teils lymphogranulomatöse Veränderungen aufwiesen, zum Teil auch an Marasmus zugrunde gingen, einen außerordentlich chronischen Verlauf der Erkrankung. Ebenso

berichten auch FRAENKEL und MUCH im Jahre 1923 über fast durchwegs positive Resultate, die sie durch Zusatz von Milchsäure zum Impfmateriel und durch Reihenimpfung erzielten, wobei bei den Versuchstieren der Nachweis des Tuberkelbacillus in der säurefesten oder granulären Form gelang.

Erwähnt seien noch die jüngst veröffentlichten Untersuchungen von VASILIU und IRMINOIU. Von ihren in 2 Serien durchgeführten Impfungen ergab die erste, die 9 Fälle, von denen 2 mit Tuberkulose vergesellschaftet waren, umfaßte, bei 6 Fällen positive Tierversuche; in der 2. Serie, bei der dem Ausgangsmateriel 5% Milchsäure nach FRAENKEL und MUCH zugesetzt worden war, ergaben von 4 Fällen (1 Kombinationsfall) 3 ein positives Resultat.

Endlich haben in einzelnen Fällen STICKER und LÖWENSTEIN, K. MEYER, MUCH, STEIGER, HELLMANN. WEINBERG und LICHTENSTEIN aus den Organen der geimpften Tiere auch *Reinkulturen säurefester Stäbchen* erhalten, die fast von allen Autoren als *Typus humanus des Tuberkelbacillus* oder als ein diesem nahestehendes Bacterium angesprochen wurden. Nur STICKER und LÖWENSTEIN, sowie STEIGER fassen die von ihnen kultivierten Stämme als *Typus bovinus* auf<sup>1</sup>. Bemerkenswert ist noch, daß die reingezüchteten Bacillen zumeist auffallend kurz und plump, kokkenartig erscheinen, eine Eigenschaft, die sie in der folgenden Generation verlieren.

Auch durch den Nachweis von Tuberkelbacillen oder ähnlichen Mikroorganismen erscheint die Frage nicht gelöst, warum diese Bakterien das eigenartige und von der Tuberkulose doch recht verschiedene Krankheitsbild hervorrufen sollen. Aus der Reihe der Erklärungsversuche sollen nur die in letzter Zeit geäußerten Ansichten hervorgehoben werden. So kommt LICHTENSTEIN (1921) zu dem Schluß, daß man von der Tuberkulose als der wahrscheinlichsten Ätiologie ausgehend, für die atypischen, id est granulomatösen Veränderungen entweder eine abgeschwächte Virulenz der Tuberkelbacillen oder eine besondere Konstitution des erkrankten Organismus, der mit einer Systemerkrankung reagiere, annehmen müsse. Wahrscheinlicher schein es, daß ein konstitutionell andersartiges lymphatisches System die eindringenden Tuberkelbacillen biologisch verändere und damit ihre Aggressivität herabsetze. Diese Bacillen könnten, wie es auch sonst für abgeschwächte Bacillen beschrieben ist, ein granulomatöses, nicht zur Verkäsung, sondern zu narbiger Bindegewebsneubildung neigendes Gewebe erzeugen. Dadurch wären die schwere Auffindbarkeit der Bacillen, das häufige Auftreten der MUCHschen Form, die vielen negativen Impfversuche, die schwere Kultivierbarkeit und die Verbindung von Granulomatose mit echter Tuberkulose zu erklären. In ähnlichem Sinne nehmen FRAENKEL und MUCH (1923) an, daß im Organismus des Erkrankten besondere Konstitutionsbedingungen notwendig seien, damit die Infektion mit Tuberkelbacillen eine Lymphogranulomatose hervorrufe. Diese Konstitutionsumstimmung könnte eine derartige sein, daß das umgestimmte lymphatische Gewebe „gesteigert abwehrend auf den Erreger antwortet, derart übermäßig, daß die Erreger zum größten Teil vernichtet werden; die Überreizbarkeit gereicht dem Körper zum Verderben“.

Gegenüber den verschiedenen, die ursprüngliche Annahme STERNBERG doch sehr unterstützenden Befunden, verliert der mikroskopische und kulturelle Nachweis anderer Mikroorganismen, die als Erreger der Lymphogranulomatose bezeichnet werden, an Bedeutung. Daß die in der älteren Literatur erwähnten Bakterien wie Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken, der Bacillus subtilis,

<sup>1</sup> L'ESPÉRANCE ist in letzter Zeit bei zwei Fällen von Lymphogranulomatose die Übertragung auf Hühner gelungen, wobei sich bei allen Versuchstieren teils typische, teils atypische tuberkulöse Veränderungen fanden, die ihrer Ansicht nach durch den *Bacillus der Geflügeltuberkulose* hervorgerufen wurden, den sie daher auf Grund ihrer Versuche, zumindest in manchen Fällen für den Erreger der Lymphogranulomatose ansieht.

proteus und Bakterien der Coligruppe sicherlich nur Nebenbefunde darstellen, braucht heute wohl nicht mehr betont zu werden.

Wichtiger, wegen der Deutung, die sie ihnen gaben, sind die Kulturversuche von DE NEGRI und MIEREMET. Sie konnten bei 2 Fällen von reiner Lymphogranulomatose, bei denen sie die MUCHschen Granula im Ausstrich nachgewiesen haben, auf Löffler Serum ein diphtheroides Stäbchen züchten, das sie als *Corynebacterium* bezeichneten und mit dem von FRAENKEL und MUCH beschriebenen, granulierten Virus identifizierten. Ihre Befunde wurden noch im selben Jahre von BUNTING und YATES bestätigt, gleiche und ähnliche, diphtheroide Stäbchen später von BILLINGS und ROSENOW, VERPLOEGH, KEHRER, HOOGENHUYZE, STELLE, BETTENCOURT u. a. gezüchtet. Die Polymorphie der verschiedenen Kulturen, ihre geringe Antiforminfestigkeit (EBERSON), die mangelnde Pathogenität für Meerschweinchen usw. sprechen gegen die Identität dieser Bakterien mit der granulären Form des Tuberkelbacillus. Schließlich konnte HARRIS und WADE zeigen, daß es sich um saprophytische Bacillen handelt, die bei den verschiedensten Prozessen gezüchtet werden. Erwähnt sei noch, daß in letzter Zeit GRUMBACH in 5 sicheren Fällen von Lymphogranulomatose durch Blutkultur während des akuten Schubes ebenfalls einen diphtherieähnlichen Bacillus gezüchtet hat, der sich angeblich von Diphtheriebacillen und Pseudodiphtheriebacillen kulturell unterscheidet und den er wegen seiner Antiforminfestigkeit dem FRAENKEL-MUCHschen Bacillus gleichsetzt. GRUMBACH will mit diesem Bacillus bei Meerschweinchen Veränderungen erzeugt haben, die makroskopisch und mikroskopisch der Lymphogranulomatose ähneln.

Für den Dermatologen von besonderem Interesse sind die heute allerdings bereits weit zurückliegenden Angaben, die auf einen Zusammenhang zwischen der Lymphogranulomatose und der Syphilis hinzielen. Hierher gehört der 1899 publizierte Fall von LÖWENBACH, bei welchem 7 Jahre nach der luetischen Infektion und nach mehrfachen Rezidiven eine Schwellung der axillaren Drüsen aufgetreten ist, die bei histologischer Untersuchung das typische Bild der Lymphogranulomatose zeigte. Hauptsächlich auf Grund der Anamnese, sowie mit Rücksicht auf unbedeutende Abweichungen im Aufbau des Granulationsgewebes hat LÖWENBACH die Drüsenerkrankung von der syphilitischen Infektion ableiten wollen und als eigenartige Form der syphilitischen Lymphdrüsenerkrankung bezeichnet. Andererseits wollen PRÖSCHER und WHITE (1907) in 2 Fällen von Lymphogranulomatose, im 1. Fall nach der LEVADITI-Methode, im 2. Falle mit der GIEMSAFärbung enorme Mengen von Spirochäten nachgewiesen haben, eine Angabe, die von keiner Seite Bestätigung gefunden hat. KÖRMÖCZI, LONGCOPE, KITT and TURNBULL, WEBER und LEDINGHAM, O. E. MORITZ, GIERKE, ZIEGLER, O. MEYER und in letzter Zeit erst wieder KAWATSURE, haben teils im Schnittpräparat, teils mit Hilfe der Dunkelfeldmethode vergebens nach Spirochäten gesucht. Selbstverständlich darf auch der bisweilen beobachtete positive Ausfall der Wa.R. (TREMBURS, CAAN, JAQUELIN, BRONARDEL, MELCHIOR u. a.) absolut nicht im Sinne eines Zusammenhanges der beiden Erkrankungen verwertet werden. Abgesehen von der Möglichkeit, daß auch ein luetisch infiziertes Individuum an Lymphogranulomatose erkranken kann, machten neuerdings JEANSELME und MARCHAL, die in einem Falle die Wa.R. 10 mal durchgeführt haben und bald positive bald negative Resultate erhielten, darauf aufmerksam, daß sich bei öfter durchgeführter Untersuchung die bisweilen gefundenen positiven Resultate, die sie in ihren Fällen als unspezifische Reaktion betrachten, vielleicht nicht als konstant erweisen würden.

Besonders im Hinblick auf eine in den letzten Jahren von KUCZYNSKI und HAUCK publizierte Arbeit sei noch hervorgehoben, daß im Protoplasma und den Kernen der Riesenzellen von ROBERTSON und JOUNG, PAVLOVSKI, VEDELER

und BRAMWELL als *Protozoen* gedeutete Einschlüsse, von LIPSCHÜTZ *pirosomenartige Körperchen* beschrieben worden sind. Doch hat erst kürzlich wieder DALLA VOLTA gezeigt, daß es sich bei derartigen Einschlüssen um das Resultat degenerativer Veränderungen der STERNBERG'schen Riesenzellen handelt, ähnlich den Veränderungen in manchen Krebszellen. Auch KUCZYNSKI und HAUCK haben in den großen charakteristischen Zellen nach GIEMSA darstellbare *Zell-einschlüsse* gefunden, die sie in ätiologischen Zusammenhang mit der Erkrankung bringen, bei deren Deutung sie aber die bisherigen Forschungsergebnisse zu berücksichtigen suchen. Nach ihrer Beschreibung handelt es sich um scharf umrissene, körnig-fädige Gebilde von wechselnder Größe, die vielfach den Charakter eines Mycels tragen und vereinzelt auch drüsenartige Bildungen zeigen. Sie bringen diese Gebilde, die sie für *Elemente eines Strahlenpilzes* halten, der „zwischen der Tuberkulose und der Aktinomykose etwa die Mitte hält“ auch mit den granulierten Stäbchen von FRAENKEL und MUCH und den von DE NEGRI und MIREMET gezüchteten diphtheroiden Bacillen in Beziehung. Eine Bestätigung dieser Befunde ist bisher nicht erfolgt. KAWATSURE aus dem STERNBERG'schen Institut hat bei ausgedehnten Untersuchungen keinerlei derartige Einschlüsse feststellen können und hält die beschriebenen Körperchen lediglich für Kernveränderungen, eine Ansicht, der auch wir auf Grund eigener Untersuchungen beistimmen können.

Das letzte Wort in der Frage nach der Ätiologie der Lymphogranulomatose ist noch nicht gesprochen. Jedenfalls sind bisher alle Untersuchungen, die auf einen anderen Erreger, als den Tuberkelbacillus hinzielten, in ihren Ergebnissen vereinzelt geblieben oder bald widerlegt worden. So spitzt sich die Diskussion immer wieder darauf zu, ob und wie weit Beziehungen zwischen der Lymphogranulomatose und der Tuberkulose bestehen. Einzelne der von den Gegnern der tuberkulösen Ätiologie angeführten Argumente sind gewiß nicht stichhaltig. In erster Linie gilt das von dem Einwand, daß trotz genauester Untersuchung in vielen Fällen von Lymphogranulomatose der Tuberkelbacillus nicht nachgewiesen werden kann. Gerade die Dermatologen sind, wie dies KYRLE anlässlich seiner Diskussion zu dem Referate von KREN über die Lymphogranulomatose hervorhebt, bezüglich negativer Befunde bei ätiologisch sicher stehender Tuberkulose genügend orientiert. Es sei hier nur daran erinnert, daß selbst beim Lupus vulgaris der Bacillennachweis oft nicht leicht zu erbringen ist, noch weniger bei verschiedenen anderen Formen, wie z. B. dem BOECK'schen Lupoid, wo hinsichtlich des Tierexperimentes gleichfalls ähnliche Schwierigkeiten wie bei der Lymphogranulomatose bestehen. Die Aussichten auf ein positives Tierexperiment hängen, wie es scheint, von bestimmten Bedingungen ab, die für das Virus in den betreffenden Organismus gegeben sind. Es wäre ganz gut möglich, daß die in der Regel negativen Impfesultate bei der Lymphogranulomatose auch auf ähnliche Umstände zu beziehen wären (KYRLE). Aber auch bei voller Anerkennung der verschiedenen, für die tuberkulöse Ätiologie sprechenden Befunde ist hier die Beweiskette noch nicht geschlossen. Daß der häufig beobachteten Kombination von lymphogranulomatösen und tuberkulösen Veränderungen, wenn überhaupt, so nur eine unterstützende Beweiskraft zukommt, braucht wohl nicht betont zu werden. Wichtiger sind schon die heute bereits in großer Zahl vorliegenden Befunde von Tuberkelbacillen, bzw. von den ihnen nahestehenden, wenn nicht identischen MUCH'schen Granulis und die positiven Tierversuche. Daß derartigen Befunden nur dann eine Bedeutung zukommt, wenn sie bei reinen Fällen von Lymphogranulomatose erhoben wurden, ist selbstverständlich. Und je öfter bei solchen Fällen in der einen oder anderen Art der Nachweis von Tuberkelbacillen erbracht wird, desto eher wird der Einwand verstummen, daß diese vielleicht doch noch von einem, irgendwo im

Organismus übersehen, tuberkulösen Herd stammen. Allerdings leidet die Beweiskraft der positiven Bacillenbefunde dadurch, daß diese doch meist in Antiforminpräparaten erhoben wurden. Vor allem fehlt aber noch die direkte Kultur der Tuberkelbacillen aus dem menschlichen Organismus.

### Therapie.

Die Behandlung der Lymphogranulomatose hat bisher keine dauernden Erfolge zu verzeichnen. Wohl gelingt es, namentlich mit Hilfe der in letzter Zeit meist angewendeten Strahlenbehandlung fast immer einen Rückgang der Granulationsgeschwülste und vielfach auch deren völliges Schwinden zu erreichen, doch treten in kürzerer oder längerer Zeit wieder Rezidive auf, die einer therapeutischen Beeinflussung immer weniger zugänglich werden, so daß der ungünstige Endausgang nicht aufzuhalten ist. Bei Beurteilung der verschiedenen therapeutischen Erfolge ist noch zu berücksichtigen, daß manchmal im Verlaufe der Erkrankung auch spontan auftretende Remissionen vorkommen und daß nicht so selten ein monatelanger Stillstand des Krankheitsprozesses beobachtet werden kann.

Auch bei den mit *Hauterscheinungen* einhergehenden Fällen ist *in erster Linie eine Beeinflussung der Allgemeinerkrankung anzustreben*, bei der zugleich mit dem Rückgang der Drüenschwellungen auch die Hautsymptome spontan verschwinden können. Die *Behandlung* der unspezifischen Hauterscheinungen ist vorzugsweise eine *symptomatische*. Am schwersten zu beeinflussen ist der oft äußerst quälende Juckreiz, der die Patienten auch körperlich sehr herunterbringt. Hier kommt die ganze Reihe der verschiedenen *antipruriginösen Medikamente* in Betracht, die aber vielfach nicht ausreichen, um den Kranken nur einigermaßen Erleichterung zu verschaffen. Bei gutem Allgemeinzustand kann daneben auch die BRUCKSche *Organismuswaschung* mit physiologischer Kochsalzlösung oder eine *Autoserumbehandlung nach LINSER* versucht werden. Ebenso ist auch ein Versuch mit vorsichtigen Höhensonnen- oder Blaulichtbestrahlungen gerechtfertigt. Bei mehr circumskripten Formen pruriginöser Dermatosen können auch oberflächliche Röntgenbestrahlungen mit  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  der E.D. unter 0,5 mm Al. filter vorübergehend Nutzen bringen. Schließlich wäre noch die von uns vielfach bei juckenden Dermatosen mit Erfolg angewendete Bestrahlung der Wirbelsäulengegend (siehe KREIBICH: Therapie des Ekzems Bd. VI. 1, 253) eventuell zu versuchen.

Von der *medikamentösen Therapie* ist in erster Linie die seit alters her verwendete *Arsenbehandlung* zu erwähnen, die in ihren verschiedenen Formen gelegentlich Rückbildung der Drüsen und eine Besserung der Anämie und des Allgemeinbefindens erreicht. NAEGELI bevorzugt die Verwendung von *Arsacetin*, 3 mal täglich 0,05, mit der er, ebenso wie auch E. MEYER mehrfach vorübergehende Erfolge erzielt hat. Weiters wurden auch Beeinflussungen nach *Atoxyl*- und *Salvarsamin*injektionen beschrieben, die im wesentlichen wohl auf die Arsenwirkung zurückzuführen sind. 1924 hat LEWIN über recht bemerkenswerte Resultate berichtet, die er mit einer *Jod-Ceriumverbindung (Introcid)* erreicht hat, indem er bei 8 Fällen von Lymphogranulomatose eine deutliche Verkleinerung der Tumoren zu verzeichnen hatte, die er so schnell und in solcher Intensität bisher bei keiner Medikation beobachten konnte. Wenn auch LINSER in seinem Falle gleichfalls unter Introcidinjektionen und Röntgenbestrahlungen eine deutliche Besserung beschreibt, so ist unseres Wissens eine Bestätigung der Resultate LEWINS an einer größeren Zahl von Fällen bisher nicht erfolgt. Jedenfalls konnten wir bei 2 Kranken keinen deutlichen Einfluß der Introcidbehandlung feststellen. Ebenso wenig war, wie wir dies mündlichen Mitteilungen entnehmen,

bei Nachprüfung der Versuche LEWINS an der internen Klinik Prof. v. JAKSCH ein besonderer therapeutischer Erfolg zu verzeichnen. Erwähnt sei ferner, daß SAMUT mit intraglutäalen Injektionen einer *kolloidalen Manganlösung* bei 2, früher erfolglos mit Arsen behandelten Fällen gute Resultate beschreibt, und endlich ULLMANN, der nach *Krysolganinjektionen* einen Rückgang der Drüsenschwellungen und Verminderung des Juckreizes erzielte.

Die früher vielfach übliche *operative Entfernung* der vergrößerten Drüsen ist mit genauerer Kenntnis des Krankheitsprozesses heute mehr in den Hintergrund getreten. Abgesehen davon, daß die restlose Entfernung aller erkrankten Lymphknoten technisch meist unmöglich ist und die gewöhnlich früher oder später auftretenden Mediastinaltumoren einer chirurgischen Behandlung nur schwer zugänglich sind, treten auch nach der Exstirpation meist sehr rasch Rezidive auf. Doch wäre es immerhin denkbar, daß es in einzelnen Fällen, bei denen anscheinend nur ein einziger Erkrankungsherd vorliegt, z. B. dann, wenn es sich um einen echten Primäraffekt handeln sollte, gelingen könnte, durch dessen rechtzeitige Entfernung die weitere Propagation aufzuhalten.

Weitaus zuverlässiger, als die im ganzen doch recht unsichere, medikamentöse Therapie, erscheint die *Röntgen- und Radiumbestrahlung* der Lymphogranulomatose, die in den letzten Jahren immer weitere Verbreitung findet. Seitdem 1903 PUSEY und SENN als erste den Rückgang lymphogranulomatöser Tumoren unter der Einwirkung von Röntgenstrahlen feststellen konnten, sind gleiche Beobachtungen von vielen anderen Seiten mitgeteilt worden. Der Enthusiasmus, mit dem diese neue, vielversprechende Behandlungsmethode begrüßt wurde, erfuhr allerdings bald eine Abkühlung, als es sich immer häufiger zeigte, daß auch die Röntgentherapie zu keiner Heilung führt, sondern daß nach dem Rückgang der Drüsenschwellungen doch wieder Rezidive zum Vorschein kommen. Erst in den letzten Jahren mehren sich die Arbeiten (CHAUL und LANGE, DESJARDINS und FORD, SCHREINER und MATICK, KLEWITZ und LULLIES, BECK, GILBERT, VOORHOEVE, BRUGMANN, SCHAAFF, BURNAM, HOLTHUSEN u. a.), die über eine größere Anzahl länger beobachteter Fälle berichten und es dadurch ermöglichen, einen Überblick über die Leistungsfähigkeit der Strahlenbehandlung zu gewinnen.

Alle diese Autoren geben fast übereinstimmend an, daß in den meisten Fällen nach der Bestrahlung eine *wesentliche Verkleinerung* und vielfach ein völliges Schwinden der Granulationsgeschwülste zu verzeichnen ist. Dabei scheint der Sitz der Erkrankungsherde eine mehr untergeordnete Rolle zu spielen, indem auch tiefer liegende Infiltrate der Behandlung ebenso zugänglich sind, wie oberflächliche Drüsenschwellungen. Einzelne Angaben über refraktäres Verhalten mancher Fälle, sowie über schwerere Beeinflußbarkeit von Knochenherden, mesenterialen Drüsen und dgl. dürften wohl mehr auf eine ungünstige Dosierung zurückzuführen sein. Inwieweit der Rückgang unbestrahlter Lymphdrüsen nach der Röntgenbestrahlung anderer Drüsengruppen (KANZOW, URCHS u. a.) auf eine Allgemeinwirkung zurückzuführen ist, läßt sich schwer entscheiden, da bisweilen schon sehr kleine Dosen zur Rückbildung ausreichen, und es immerhin nicht ausgeschlossen erscheint, daß bei Anwendung penetrierender Strahlung auch anscheinend entfernter liegende Partien mitgetroffen werden. *Akut verlaufende Fälle* verhalten sich anscheinend der Röntgentherapie gegenüber ebenso *refraktär*, wie der medikamentösen Behandlung. Trotzdem sich die Patienten oft in sehr kachektischem Zustand befinden, ist im allgemeinen die Reaktion des Organismus bei einer vorsichtigen Bestrahlung keine allzu schwere. Der so oft zitierte Fall CZEPAŠ, bei dem  $4\frac{1}{2}$  Stunden nach der Bestrahlung der Exitus erfolgte, ist wohl als unglücklicher Zufall aufzufassen, indem die Sektion ergab, daß oberhalb der Bifurkation ein Durchbruch lymphogranulomatöser Massen

erfolgt war, die pilzartig gegen die Trachea vorwucherten und durch ein nach der Bestrahlung einsetzendes akutes Ödem den Erstickungstod herbeiführten.

Auch in den gut reagierenden Fällen bleiben an Stelle der mächtig vergrößerten Lymphdrüsen meist kleine, derbe Knoten zurück, ebenso wie sich auch nach der Bestrahlung mediastinaler Tumoren im Röntgenbild gewöhnlich noch feine Schatten nachweisen lassen. Nur selten wird ein völliges Schwinden der Drüsenschwellungen erreicht (CHAUL und LANGE), bzw. eine vollständige Rückbildung mediastinaler Herde, wie z. B. in einem Falle STERNBERGS, bei dem die Obduktion keine Spur des früher röntgenologisch festgestellten Tumors ergab. Die gute Rückbildungsfähigkeit hängt in erster Linie mit der hohen Radiosensibilität des Gewebes zusammen. Nach der Röntgenbestrahlung kommt es gewöhnlich zu stärkerer Bindegewebswucherung, die in der Bildung eines derben Narbengewebes gipfelt, in dem nur geringe Reste des spezifischen Granulationsgewebes nachzuweisen sind (K. MEYER). PRYM weist darauf hin, daß diese regressive Veränderungen keine spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen darstellen, sondern, daß ebenso wie bei anderen Krankheitsprozessen es unter der Wirkung der Röntgenstrahlen nur zu einem rascheren Ablauf der natürlichen Rückbildungsvorgänge kommt. Gerade die in der bindegewebig veränderten Drüse zurückgebliebenen Reste von spezifischem Gewebe sind es aber, von denen wahrscheinlich die Rezidive ihren Ausgang nehmen.

Mit der Verkleinerung der Drüsentumoren gehen auch die Stauungs- und Kompressionserscheinungen zurück. Dort, wo Temperatursteigerungen vorhanden waren, kommt es nach einer manchmal noch auftretenden *weiteren Fiebersteigerung* meist rasch zu einem Temperaturabfall, wobei gewöhnlich auch die lästigen Schweißausbrüche aufhören. *Oft schwinden der Pruritus und sonstige juckende Hauterscheinungen* (KREIBICH, WHITE, WISE, BURNAM, HOLTHUSEN u. v. a.). HOFFMANN sah bei einem Falle nach einer, im Anschluß an die Bestrahlung zunächst noch auftretenden Zunahme des pemphigoiden Exanthems mit dem Rückgang der Drüsenschwellungen auch die Hautveränderungen schwinden. Am wichtigsten aber ist die *Hebung des Allgemeinbefindens*, die sich auch bei Schwerkranken häufig in einer Gewichtszunahme und in der *Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit* äußert, wie sie CHAUL und LANGE sogar bei 11 ihrer 12 bestrahlten Fälle wieder in vollem Maße erreichen konnten. Während PARRISIUS angibt, daß die Anämie niemals gebessert wird, sah VOORHOEVE auch hochgradige Anämien und Leukopenien zurückgehen, und HOLTHUSEN beobachtete, daß die Leukocytenzahl gelegentlich unter der Bestrahlung zunimmt. So dürften heute niedrige Leukocytenwerte kaum mehr eine Kontraindikation gegen die Röntgenbestrahlung darstellen. Doch ist dem Verhalten des Blutes große Aufmerksamkeit zuzuwenden und, wie dies schon v. JAKSCH hervorhebt, bei einem starken Absinken der Leukocytenwerte unter der Bestrahlung der Therapie abzubrechen. CHAUL und LANGE beobachteten eine Zunahme der Eosinophilen bis zu 17% auch bei Fällen, die vorher keine ausgesprochene Eosinophilie gezeigt hatten und sehen diese Zunahme als prognostisch günstiges Zeichen an.

Früher oder später kommt es aber doch zu einem Weiterschreiten des Prozesses, indem entweder an Stelle der bestrahlten Drüsen *Rezidive* auftreten oder aber häufiger sich an unbestrahlten Stellen neue Tumoren entwickeln. Die Angaben über die Dauer der *rezidivfreien Intervalle* sind verschieden. Sie schwanken zwischen 7—9 Wochen bis zu 7 Monaten, nur selten betragen sie mehr als 1 Jahr, doch kann auch ein viel längerer Stillstand des Prozesses beobachtet werden, wie z. B. in einem Fall von KLEWITZ und LULLIES, der 9 Jahre rezidivfrei blieb. Über die günstigsten Resultate hinsichtlich der rezidivfreien Intervalle verfügen CHAUL und LANGE, deren Fälle nach Bestrahlung mit

ganz kleinen Dosen im Durchschnitte  $2\frac{1}{2}$  Jahre symptomlos blieben. Meist sind zur Beseitigung der Rezidive stärkere Bestrahlungen notwendig, was wahrscheinlich auf die anatomischen Veränderungen, die die bestrahlten Drüsen erleiden, zurückzuführen ist. In ähnlicher Weise dürften auch primäre Differenzen in der Radiosensibilität lymphogranulomatöser Tumoren von ihrem größeren oder geringerem Reichtum an Bindegewebe abhängig sein. Allmählich werden die Krankheitsherde der Bestrahlung immer weniger zugänglich, so daß schließlich trotz fortgesetzter Röntgenbehandlung die Patienten ihrer Krankheit erliegen. Aber auch nach Schwinden aller sichtbaren Drüsenschwellungen können die Kranken unter zunehmender Kachexie zugrundegehen.

Die Größe der verwendeten *Dosis*, sowie die Bestrahlungstechnik hat auch bei der Lymphogranulomatose im Laufe der Zeit naturgemäß Änderungen erfahren. Während SENN seine Erfolge mit ungefilterten Strahlen und mit einer nach heutigen Begriffen unzureichenden Apparatur erzielt hat, wird heute meist unter starker Filterung von 3—5 mm Al., bzw. 0,5 mm Zn. und 0,25 mm oder 0,5 mm Cu. mit hohen Spannungen bestrahlt. Dabei wird zweckmäßig die zu verabreichende *Dosis nicht auf einmal gegeben* und es werden auch nicht alle Herde gleichzeitig bestrahlt, sondern die einzelnen Bestrahlungen auf Wochen hinausgezogen. Unbedingt zu warnen ist vor der Verabreichung massiver Einzeldosen in größerer Zahl, die häufig nur eine weitere Zunahme der meist ohnehin bestehenden Kachexie zur Folge hat. Die Größe der Dosis hängt von der Beschaffenheit und dem Alter der einzelnen Herde ab. Während in frischen Fällen schon mit 30—50% der H.E.D. ein Rückgang der Tumoren zu erreichen ist, und manchmal schon mit 20% eine völlige Rückbildung erzielt wurde, werden bei älteren Herden und bei Rezidiven 60—70% der H.E.D. und noch mehr notwendig sein. Jedenfalls ist zu trachten, mit einer möglichst geringen Dosis das Auslangen zu finden, die Serie aber so zu verteilen, daß sämtliche Krankheitsherde gleichmäßig bestrahlt werden. CHAOU und LANGE beziehen ihre, besonders im Hinblick auf die rezidivfreien Intervalle sehr günstigen Erfolge vor allem auf die Verwendung ganz kleiner Dosen, indem sie unter 1 mm Cu. pro Feld nur 10% der E.D. zuerst täglich, dann in 2—3 tägigen, schließlich in einwöchentlichen Intervallen verabreichen, so lange, bis im ganzen 60—70% im Verlaufe von 6 Wochen erreicht werden; eine Wiederholung der Serie erfolgt in 3 Monaten. In ähnlicher Weise gibt auch CHAMBERLAIN 5% der H.E.D. auf sehr große Felder in Intervallen von 1—4 Wochen.

Was nun das Endergebnis der Röntgenbehandlung anlangt, so erfährt die *Dauer des Krankheitsprozesses*, soweit dies aus den vorliegenden Statistiken erkennbar ist, anscheinend *keine wesentliche Änderung*. Wenn auch BURNAM in einzelnen Fällen eine Lebensdauer bis zu 10 Jahren angibt, KLEWITZ und LULLIES einen Kranken durch 9 Jahre vor Rezidiven bewahrten und SCHIFFNER einen Patienten durch Röntgenbestrahlungen in  $\frac{1}{2}$ jährigen Intervallen bisher 8 Jahre am Leben erhielt, HOLTHUSEN eine Krankheitsdauer von  $7\frac{1}{2}$  Jahren, WIERIG, SCHAAFF u. a. von 5—6 Jahren beobachteten, so stellen derartige Fälle immer nur Ausnahmen dar. Die durchschnittliche Krankheitsdauer geben KLEWITZ und LULLIES bei ihren 16 verstorbenen Fällen mit 20 Monaten und SCHREINER und MATTICK bei 46 Fällen mit 31, HOLTHUSEN bei 32 Fällen mit 24 Monaten, DESJARDINS und FORD bei 73 Fällen mit etwa  $2\frac{1}{2}$  Jahren nach der Bestrahlung an. Nur BURNAM errechnet bei seinen Patienten, die zum Teil auch mit Radium bestrahlt wurden, eine durchschnittliche Lebensdauer von mehr als 6 Jahren. Vergleicht man diese Zahlen mit der durchschnittlichen Lebensdauer unbehandelte Fälle, die von FRAENKEL mit 18—20 Monaten, von ZIEGLER mit 1—2 und von NAEGELI mit 2—3 Jahren angegeben wird, so scheint auch die Röntgenbestrahlung im allgemeinen keine wesentliche Lebens-

verlängerung herbeizuführen. Wenn auch naturgemäß Fälle mit lokalisierten Drüenschwellungen meist günstiger auf die Bestrahlung reagieren, als solche mit ausgebreiteten Krankheitserscheinungen, so wird das Endergebnis der Behandlung durch das Stadium, in dem die Behandlung begonnen wurde, nicht sonderlich beeinflusst.

Soweit bei den mit *lymphogranulomatösen Hautinfiltraten* einhergehenden Fällen eine *Röntgenbehandlung* vorgenommen wurde, scheinen deren Resultate den Erfolgen, bzw. Mißerfolgen, wie sie bei der allgemeinen Lymphogranulomatose beobachtet werden, im wesentlichen zu entsprechen. So schildern NOBL, HOFFMANN, ALDERSON, STRANDBERG und PARKHURST eine prompte Rückbildung der Hautinfiltrate zum Teil unter Hinterlassung pigmentierter Flecke (NOBL, STRANDBERG). Auch ZIEGLER beschreibt eine auffallende Heilungstendenz des Geschwüres in seinem Falle und SAALFELD (Fall II) eine vorübergehende Besserung. LINSER beobachtete nach Introcidinjektionen und Röntgenbestrahlung eine Verkleinerung des lymphogranulomatösen Geschwüres und deutliche Hebung des Allgemeinzustandes. In den Fällen von BRUUSGAARD und DÖSSEKKER war die Beeinflussung der Tumoren nicht wesentlich, und HIRSCHFELD hat trotz vorübergehender Verkleinerung der Drüsen überhaupt keine Änderung der Hautinfiltrate gesehen, ebenso wenig wie RUSCH, bei dessen Fall weder die Röntgenbestrahlung noch Salvarsaninjektionen den geringsten Effekt zeigten.

Ähnliche Resultate, wie die Röntgentherapie ergibt auch die *Behandlung mit radioaktiven Substanzen*, wie sie zuerst von LAZARUS, FALTA u. a. durchgeführt wurde. AIKINS gelang es durch äußere Applikation von Radium den Krankheitsprozeß längere Zeit in Schach zu halten, PINCH erzielte mittelst des Kreuzfeuerverfahrens eine rapide Verkleinerung oberflächlicher Drüsen und MUIR berichtet über günstige Erfolge bei 164 Fällen. BOWING und DESJARDINS halten Radiumbestrahlungen der oberflächlichen Lymphdrüsen gleichfalls für anwendbar, während sie bei den mediastinalen und abdominalen Tumoren die Röntgenbehandlung in Form der Großfelderbestrahlung vorziehen. In manchen Fällen können auch röntgenrefraktäre Drüsen und Rezidive durch Radium noch günstig beeinflusst werden. So hat DAUTWITZ bei 22 vorher mit Röntgen bestrahlten Fällen meist gute Erfolge erzielt. Auch bei der Radiumbehandlung wird im allgemeinen eine starke Filterung und eine protrahierte Applikation der gewünschten Dosis bevorzugt. Erwähnt seien endlich noch die von FALTA, KRISER und ZEHNER versuchte *Injektionsbehandlung mit Thorium X*, die sich anscheinend vor allem bei generalisierten Fällen bewährte.

#### L i t e r a t u r.

- AIKINS: The use of radium in the treatment of the leucemias and Hodgkins disease. Amer. J. Roentgenol. **1923**, 853. Ref. Strahlenther. **17**, 591 (1924). — ALDERSON, H. E.: Cutaneous metastases in Hodgkins disease. J. of. cutan. Dis. **35**, 481 (1917). — ALLENDE, IGNACIO: Maligne Lymphogranulomatose? Äußere Drüsenform. Semana méd. **29**, 321 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 167 (1923). — ALLESANDRINI: La radioterapia del linfogranuloma maligno. Radiol. med. **1921**, Nr. 3. Ref. Strahlenther. **17**, 591 (1924). — ANDREWES: Lymphadenoma in its relation to Tuberculosis. Trans. path. Soc. Lond. **53**, 305 (1902). — ANDREWES: Herpes zoster gangrenosa in a patient with HODGKINS disease. Arch. of Dermat. **15**, 736 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 683 (1927). — ARNDT J.: (a) Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose (lymphatischen Leukämie und lymphatischen Pseudoleukämie) der Haut mit besonderer Berücksichtigung der klinischen und histologischen Diagnose und Differentialdiagnose. Dermat. Z. **18**, Erg.-H., 1 (1911). (b) Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose der Haut. Virchows Arch. **209**, 432 (1912). (c) Demonstration histologischer Präparate eines Falles von Lymphogranulomatosis cutis. Berl. dermat. Ges. 14. Mai 1912. Arch. f. Dermat. **112**, 861 (1912); Dermat. Wschr. **54**, 727 (1912). — ARZT, L.: (a) Beiträge zur Differenzierung der granulomatösen Hauterkrankungen. Acta dermato-venere. (Stockh.) **1**, 365 (1921). (b) Lymphogranulomatose mit sekundärem Übergreifen auf die Haut. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 26. Jan. 1923. Zbl. Hautkrkh. **4**, 421 (1922). (c) Zur Kenntnis der Lymphogranulomatose (PALTAUF-

STERNBERG) der Haut. (19. Tagg dtsh. path. Ges. Göttingen, 1923.) Zbl. Path. **33**, 583 (1923) u. **33**, Erg.-H. 247. Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 507 (1923). (d) Lymphogranulomatose mit unspezifischen, juckenden Hautveränderungen. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 15. März 1923. Zbl. Hautkrkh. **9**, 165 (1924). (e) Lymphogranulomatose mit Durchbruch der Haut. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 5. März 1925. Zbl. Hautkrkh. **17**, 417 (1925). (f) Lymphogranulomatosis cutis. Wien. dermat. Ges., Sitzg 19. Mai 1927. Zbl. Hautkrkh. **24**, 751 (1927). — ARZT, L. und A. RANDAK: Über Lymphogranulomatose der Haut, mit besonderer Berücksichtigung der ulcerösen Formen. Acta dermat.-vener. (Stockh.) **6**, 16 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 202 (1925). — ASSMANN: Röntgenbestrahlung von Lymphogranulomatose. Med. Ges. zu Leipzig, Sitzg v. 9. Jan. 1923. Münch. med. Wschr. **70**, 225 (1923). — AUDRY, CH.: Sur les leucémides. Ann. de Dermat. **3**, 310 (1902).

BACHER, F.: (a) Lymphogranulomatose mit Prurigo. Verh. der Breslau. dermat. Verigg, Sitzg v. 15. April 1920. Arch. f. Dermat. **133**, 47 (1921). (b) Über Lymphogranulomatose mit Hauterscheinungen. Arch. f. Dermat. **135**, 31 (1921). — BAENSCH: Über die Grenzen der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen. Strahlenther. **18**, 517 (1924). — BARBIER, G., R. GAUTHIER et CALLIAU: Lymphogranulomatose maligne abdomino-pelviennne. (Maladie de HODGKIN a forme abdominale.) Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, 159 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 370 (1927). — BARRENSCHEEN, H.: Zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. Wien. klin. Wschr. **1912**, 295. — BARRON, M.: Unique features of HODGKIN'S disease (Lymphogranulomatosis) with report of three unusual cases and a summary of twenty-four cases studied at necropsy. Arch. Path. a. Labor. Med. **2**, 659 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 229 (1927). — BAUMGARTEN, P.: Über das Verhältnis der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. Münch. med. Wschr. **1914**, 1545. BECK, A.: Die Bedeutung und die Probleme der Strahlentherapie in der Chirurgie unter besonderer Berücksichtigung der Erfahrungs der Kieler Chirurgischen Klinik. Strahlenther. **19**, 199—227 (1925). — BEITZKE: Demonstration von Präparaten eines multiplen megakaryocytischen Granuloms. Dtsch. path. Ges. Leipzig **1909**, 224 u. Disk. 226. — BENDA, C.: Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Verh. dtsh. path. Ges. 7. Tagg Berlin **1904**, 123 u. Disk. 130. — BERGER: Pruritus bei Lymphogranulomatose. Köln. dermat. Ges., Sitzg 3. Nov. 1927. Zbl. Hautkrkh. **25**, 763 (1927). — BETTENCOURT: Corynebactérie isolée en culture pure d'un ganglion lymphatique dans un cas de leucémie lymphoïde. C. r. Soc. Biol. Paris **78**, 189 (1915). — BEUMELBURG: Zur Ätiologie der HODGKIN'Schen Krankheit. Beitr. Klin. Tbk. **1912**, 23. — BILLINGS und ROSENOW: The etiology and vaccine treatment of Hodgkins disease. J. amer. med. Assoc. **61**, 2122 (1913). — BILLROTH: Multiple Lymphome; erfolgreiche Behandlung mit Arsenik. Wien. med. Wschr. **44**, 1065 (1871). — BINE, R.: HODGKIN'S disease of the skin and mucous membranes. With report of a case with unusual lesions. Amer. J. med. Sci. **173**, 503 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 204 (1927). — BLASCHKO: Dermat. Z. **1900**, 250 u. 820. BLATT: Lymphogranulomatosis. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 27. Nov. 1928. Zbl. Hautkrkh. **30**, 441 (1929). — BLATT, P. und A. MARKUS: Lymphogranulomatose der Prostata, ein bisher nicht beobachtetes Krankheitsbild. Z. urol. Chir. **22**, 208 (1927). — BLOCH, B.: Erythema toxicum bullosum und HODGKIN'Sche Krankheit (STERNBERG'Sche chronisch-entzündliche Form der Pseudoleukämie). Arch. f. Dermat. **87**, 287 (1907). — BLOOM, J.: Hauterscheinungen bei HODGKIN'Scher Krankheit. Amer. J. Dermat. **1909**, Nr 8. Ref. Arch. f. Dermat. **103**, 437 (1910). — BLUMBERG, FR.: Über Lymphogranulomatose PALTAUF-STERNBERG. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **24**, H. 3 (1912). — BLUMENTHAL, M. und St. TEODORESCU: Maligne Lymphogranulomatose (PALTAUF-STERNBERG) mit Hauterscheinungen. Rev. Stiint. med. (rum.) **17**, 776. Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 509 (1929). — BOBOWITSCH: Pseudoleukaemia cutis — BÖGE: Über Lymphogranulomatose und ihre Behandlung. Med. Ges. zu Magdeburg 8. Febr. 1923. Münch. med. Wschr. **70**, 482 (1923). — BOGOLEPOW: Ein eigentümlicher Fall von Syphilis des Lymphdrüsenapparates und der Haut, welcher unter dem Bilde einer Pseudoleukämie (Granuloma malignum STERNBERG-BENDA) und Mykosis fungoides (Forme erythrodermique) oder der Hautform der Pseudoleukämie verlief. Dermatologia (Budapest) **4**, Nr 7 u. 8 (1914). Ref. Dermat. Wschr. **67**, 779 (1918). — BOSELINI, P. L.: Allgemeine, schuppige, erythrodermische Hauttuberkulose. Policlinico **1910**, Nr 7. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 1669 (1912). — BOWEN, JOHN, T.: Intense bronzing with cutaneous tumors in a case of malignant lymphoma (Hodgkins disease). J. of cutan. Dis. **31**, 613 (1913). — BOWING: The value of radium and X-ray therapy in Hodgkins disease. J. of Radiol. Dez. **1921**. Ref. Strahlenther. **17**, 592 (1924). — BRAGA, A.: Über die tuberkulöse Natur der Lymphogranulomatosis. Soc. med. Parma **1912**. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 666 (1914). — BRAMWELL: (a) Anaemia and diseases of the ductless glands **1899**, 176. (b) Differential diagnosis of glandular swelling in the neck, axillae and groins. Clinical studies. **6**, 246 (Edinburgh 1908). (c) Hodgkins disease etc. Ibid. **7**, 131 (1909). (d) Supposed Hodgkins disease etc. Ibidem **8**, 354 (1910). — BREITKOPF: Fall von Lymphogranulomatose. Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg v. 29. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh. **2**, 424 (1921). — BRENTANO und TANG: Beitrag zur Ätiologie der Pseudoleukämie. Dtsch. med. Wschr. **1891**, Nr 17. — BRIGHT: Observations on abdo-

- minal tumours and intumescence. *Guys Hosp. Rep.* **3**, 405 (1838). — BROUARDEL, zit. bei PRIEUR und bei LAUBRY, MARGHAL et LIÈGE. — BRUGMANN: Lymphogranulomatose und Röntgenbestrahlung. *Strahlenther.* **22**, 280 (1926). — BRUSA, PIERO: Contributo allo studio del linfogranuloma maligno. *Haematologica (Palermo)* **4**, 1 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 50 (1923). — BRUSGAARD: (a) Über Lymphogranulomatosis cutis. *Verh. I. Kongr. nordd. dermat. Ver. Kopenhagen*, 17.—19. Mai 1910. Ref. *Dermat. Wschr.* **54**, 293 (1912). (b) Über Hauteruptionen bei der myeloiden Leukämie und der malignen Granulomatose. *Arch. f. Dermat.* **106**, 105 (1911). (c) Maligne Lymphogranulomatose mit prurigoähnlichem Bild. *Norsk. Mag. Laegevidensk.* **89**, 153 (1928). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **28**, 788 (1929). — BUNTING, C. H.: The blood picture in Hodgkins disease. *Bull. Hopkins Hosp.* **22**, 369 (1911); **25**, 173 (1914). — BUNTING, C. H. and I. L. YATES: Eine ätiologische Studie über die HODGKINSche Krankheit. *J. amer. med. Assoc.* **62**, Nr 7 (1914). Ref. *Münch. med. Wschr.* **61**, 1300 (1914). — BURNAM, C. F.: Hodgkins disease. With especial reference to its treatment by irradiation. *J. amer. med. Assoc.* **87**, 1445 (1926). — BUSCHKE: Über Prurigo lymphatica. *Dtsch. med. Wschr.* **1902**, 837. — BUSNI, N.: Ein Beitrag zur Ätiologie der Lymphogranulomatose. I. Mitt. *Virchows Arch.* **268**, 614 (1928).
- CAAN: Über Komplementablenkung bei HODGKINScher Krankheit. *Med. Wschr.* **1910**, 1003. — CADE, A. und ROMBIER: Über einen Fall von HODGKINScher Krankheit. *Gaz. méd. Paris* **1913**, Nr 203. Ref. *Arch. f. Dermat.* **117**, 814 (1914). — CANTELY, EDMUND: The Pel-Ebsteintype of Hodgkins disease. *Brit. J. Childr. Dis.* **19**, 185 (1922). — CAPELLI, MARIE: Prurigo und Leukämie. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **53**, H. 3 (1912). Ref. *Dermat. Wschr.* **55**, 1387 (1912). — CAROL, W. L. L.: Ein Fall von Lymphogranulom. *Niederl. dermat. Verslg Amsterdam*, 28. Nov. 1920. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **65**, 1396 (1912). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **3**, 165 (1922). — CASTALDI, G.: Del linfogranuloma maligno. Note eziologische. *Riforma med.* **38**, 795 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 92 (1923). — CATSARA und GEORGONTAS: Über einen Fall von lokalisiertem HODGKINSchen Granulom der Ileocöcalklappe. *Virchows Arch.* **216**, 107 (1914). — CAUSSADE, G. et J. SURMONT: Granulomatose maligne à déterminations ganglionnaire, cutanée et pleuro-pulmonaire. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **44**, 762 (1928). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **28**, 281 (1929). — CEELEN und RABINOWITSCH: Über Lymphogranulomatose und ihre Beziehung zur Tuberkulose. *Z. Tbk.* **27**, 175 (1917). — CHAMBERLAIN, W. E.: Röntgen therapy with very small doses. Experience in lymphadenitis, leukemia, Hodgkins disease and certain infections. *Acta radiol. (Stockh.)* **6**, 271 (1926). — CHAOU, HENRY und KURT LANGE: (a) Über Lymphogranulomatose und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. *Münch. med. Wschr.* **70**, 725 (1923). (b) Die Röntgenstrahlen bei der Lymphogranulomatose. *Strahlenther.* **15**, 620 (1923). — CHIARI: Über einen Fall von HODGKINScher Krankheit unter dem Bilde des Lymphosarkoms. *Zbl. Path.* **22**, 8 (1911). — COHNHEIM: Ein Fall von Pseudoleukämie. *Virchows Arch.* **33**, 451 (1895). — COLE (CLEVELAND) H. N.: Die Hauterscheinungen der HODGKINSchen Krankheit: Lymphogranulomatosis. *J. amer. med. Assoc.* **69**, 341 (1917). Ref. *Dermat. Wschr.* **71**, 934 (1920). — COLE und TRIMBLE: *J. of cutan. Dis.* **37**, 336 (1919). — COLRAT, A.: (a) Contribution a l'étude des lymphadénites infectieuses: l'adénie éosinophile prurigène (Lymphogranulomatose). *Presse méd.* **29**, 652 (1921). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **3**, 228 (1922). (b) Considérations cliniques et étiologiques sur l'adénie éosinophile prurigène (Lymphogranulomatose). *J. Méd. Lyon* **3**, 463 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 93 (1923). — COUPLAND: Intestins and abdominal lymphatic glands form a case of lymphadenoma. *Trans. path. Lond.* **29**, 363 (1878). — CROWDER: Generalized tuberculous lymphadenitis with the chemical and anatomical picture of pseudoleukaemia. The study of a case. *N. Y. med. J.* **72**, 443 (1900). — CUNNINGHAM, W. F. and KENNETH MC ALPIN: Experiments with Hodgkins disease. An attempt to produce it in anthropoids and other monkeys. *Arch. int. Med.* **32**, 353 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **11**, 37 (1924). — CZEPA, A.: Erstickungstod nach Röntgenbestrahlung eines Mediastinaltumors (Lymphogranuloms). *Strahlenther.* **12**, 239 (1921).
- DALLA VOLTA, A.: Questioni etio-patogenetiche nel granuloma maligno. Fenomeni regressivi e pseudoparasitismo nel tessuto di STERNBERG. *Arch. Pat. e Clin. med.* **4**, 437 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 230 (1927). — DAUTWITZ, F.: Lymphogranulomatose und Radiumbestrahlung. *Strahlenther.* **25**, 375 (1927). — DESJARDINS: The radiation treatment of Hodgkin disease with particular reference to mediastinal involvement. *Radiology* **1923**, 161. — DELL'ACQUA, G.: Über die Erkrankung der kleinen Gefäße bei der Lymphogranulomatose. *Wien. med. Wschr.* **1929** I, 431. — DESJARDINS, A. U. and F. A. FORD: Hodgkins diseases and Lymphosarcoma. A clinical and statistical study. *J. amer. med. Assoc.* **81**, 925 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **11**, 129 (1924). — DIETRICH: (a) Disk. *Verh. (dtsch. path. Ges.)* **1912**. (b) Über postleukämische Lymphogranulomatose. *Fol. haemat. (Lpz.)* **1912**, 13. — DÖSSEKKE, W.: Zur Kenntnis der Haut-Lymphogranulomatose. *Arch. f. Dermat.* **126**, 586 (1919). — DUBREUILH, W.: (a) Lymphogranuloma. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **6**, 223 (1921). (b) Prurigo lymphadénique. *Ann. de Dermat.* **1905**, 665. Ref. *Dermat. Wschr.* **1922**, 94.
- EBSTEIN, W.: Das chronische Rückfallfieber, eine neue Infektionskrankheit. *Berl. klin. Wschr.* **1887**, 565 u. 837. — EBERSON: A bacteriologic study of the diptheroid organism

with special reference to Hodgkins disease. *J. inf. Dis.* **23**, 1 (1918). — L'ESPERANCE, E. S.: Experimental inoculation of chickens with Hodgkins nodes. A prelim report. *J. of Immun.* **15**, 123 (1928). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **28**, 280 (1929). — EWING, JAMES: Neoplastic Diseases. p. 334. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1915.

FABIAN, E.: (a) Zur Kenntnis des malignen Granuloms. *Arch. klin. Chir.* **91**, 316 (1910). (b) Die Lymphogranulomatosis (PALTAUF-STERNBERG). *Zbl. Path.* **22**, 145 (1911). — FALTA, W.: Die Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen. Berlin 1918. — FALTA, W. und FR. HÖGLER: Die Radiumbestrahlung als Behandlungsmethode in der inneren Medizin. *Wien. klin. Wschr.* **23**, 723 (1920). 6. FALTA, KRISER W. und L. ZEHNER: Über die Behandlung der Leukämie mit Thorium X. *Wien. klin. Wschr.* **1912**, Nr 12. — FAVRE, M.: (a) Notes cliniques sur une variété d'adénie infectieuse: L'adénie éosinophilique prurigéne. *Strasbourg méd.* **2**, 35 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 242 (1926). (b) L'adénie éosinophilique prurigéne. *Ann. de Dermat.* **1918/19**, 1. — FAVRE, M. et AD. COLRAT: Adénie éosinophilique prurigéne (maladie de Hodgkin) et pseudocancers des ganglions lymphatiques. *Paris méd.* **15**, 177 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **17**, 531 (1925). — FAVRE, M. et P. SANTY: Variations de la formule histologique et de l'éosinophilie tessulaire au cours de l'évolution du granuloma malin. *Soc. de Biol.* 25. Juli 1914. — FERRARI und COMINOTTI: Zur Kenntnis der eigenartigen unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose. (Tuberculosis pseudoleukaemica.) *Wien. klin. Rdsch.* **1900**, 1035. — FISCHER: Beziehungen des malignen Granuloms zur Tuberkulose. *Münch. med. Wschr.* **1913**, 2313. — FISCHL: Lymphogranulomatosis cutis. *Wien. dermat. Ges.* **13**. Jan. 1921. *Zbl. Hautkrkh.* **1**, 14. — FOX, HOWARD, M. D.: (a) Hodgkins disease associated with cutaneous tumors. *New York dermat. soc.* 24. Febr. 1920. Ref. *Arch. of Dermat.* **1**, 731 (1920). (b) Lymphogranulomatosis of the skin in Hodgkins disease. *Arch. of Dermat.* **2**, 578 (1920). — FOX, H.: Un cas de lymphadénopathie. Quelques points de la classification: Le diagnostic et le traitement de ses différentes formes. *Rev. méd. Suisse rom.* **45**, 463 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 242 (1926). — FOX, H. and D. L. FARLEY: Relation of aleukemic leukemia, so called pseudoleukemia and malignant granuloma. *Amer. J. med. Sci.* **163**, 313 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **5**, 230 (1922). — FRAENKEL, E.: (a) Demonstration MUCH-FRAENKELscher antiforminfester granulierter Stäbchen eines Falles von Lymphomatosis granulomatosa (Morb. Hodgkin). *Biol. Abt. ärztl. Ver. in Hamburg.* Sitzg v. 21. März 1911. Ref. *Münch. med. Wschr.* **1911**, 1266. (b) Über die sogenannte HODGKINSche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa). *Dtsch. med. Wschr.* **1912**, 637. (c) Über die sogenannte Pseudoleukämie. *Verh. d. dtsch. path. Ges. Straßburg* **1912**, 5. (d) Über die sogenannte HODGKINSche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa), insbesondere deren Ätiologie. *Z. Hyg.* **67**, 159 (1910). (e) Über die sogenannte HODGKINSche Krankheit. *Ärztl. Ver. Hamburg v. 2. Jan. 1912.* *Münch. med. Wschr.* **1912**, 167. (f) Anatomischer Befund beim Fall des H. WEISS. *Ärztl. Ver. in Hamburg*, 15. April 1920. **67**, 793. — FRAENKEL, E. und H. MUCH: (a) Bemerkungen zur Ätiologie der HODGKINSchen Krankheit und der Leukaemia lymphatica. *Münch. med. Wschr.* **1910**, 685. (b) Weitere Untersuchungen über Lymphogranulomatose. *Z. Hyg.* **99**, 391 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **10**, 165 (1924). (c) Über Lymphogranulomatosis. *Berl. klin. Wschr.* **1918**, 971. — FREI: (a) Exanthem bei Lymphogranulom. *Verh. d. schles. dermat. Ges.*, Sitzg v. 8. Jan. 1921. Ref. *Arch. f. Dermat.* **137**, 138 (1921). (b) Lymphogranulomatose der Haut. *Schles. dermat. Ges. Breslau*, Sitzg v. 29. Juni 1921. *Zbl. Hautkrkh.* **2**, 423 (1921). — FREUDENTHAL: Lymphogranulomatose und Hautveränderungen. *Schles. dermat. Ges.* 20. Juni 1925. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 752 (1926). — FREUND, L.: Zur Röntgendiagnose und Röntgentherapie der Lymphogranulomatose. *Wien. klin. Wschr.* **37**, 239 (1924). — FRIES: Zur Frage des STERNBERGsehen malignen Granuloms. *Fol. haemat. (Lpz.)* **14**, 455 (1912). — FÜLLENBAUM, L.: Fall von Lymphogranulomatose mit atypischem Exanthem. *Lemberg. dermat. Ges.*, Sitzg 3. Febr. 1927. *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 629 (1927). — GALEWSKY und LINSER: Lymphogranulomatose. 14. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Dresden, 13.—16. Sept. 1925. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 524 (1926). — GALLOWAY, JAMES: Remarks on Hodgkins disease. *Brit. med. J.* **1922**, 1201. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 387 (1923). — GANS, O.: Histologie der Hautkrankheiten. Bd. 1 Berlin: Julius Springer 1925. — GAUCHER und WEISSENBACH: Ein Fall von Lymphogranulomatosis mit positiver Wa.R. *Ann. Mal. vénér.* **8**, Nr 7, Juli 1913. Ref. *Dermat. Wschr.* **57**, 185 (1913). — GEIGER: Sekundäre autochthone Lymphogranulomatosis cutis. *Wien. dermat. Ges.*, Sitzg 31. März 1927. *Zbl. Hautkrkh.* **24**, 166 (1927). — GILBERT: (a) Considerations sur la roentgentherapie des lymphogranulomes. (10. Jahresverslg schweiz. Röntgenges. Genf, Sitzg v. 12. Mai 1923). *Schweiz. med. Wschr.* **53**, 849 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 50 (1926). (b) Röntgentherapie du lymphogranulome. *Schweiz. med. Wschr.* **54**, 791 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 51 (1926). — GOBBI, L.: Sul linfogranuloma maligno. Contributo clinico, anatomo-patologico, eziologico, sperimentale. *Arch. ital. Chir.* **17**, 121 (1927). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **27**, 507 (1928). — GOWERS: Observations on specimens illustrating lymphatic diseases. *Trans. path. Soc. Lond.* **29**, 304 (1878). — GRAFE, E.: Zur Kenntnis der malignen Lymphdrüsenkrankung. *Klin. Wschr.* **1**, 62 (1922). — GREENFIELD:

(a) A case of lymphadenoma with tumours in the skin. *Lancet* 1876, 29, 740. (b) Specimens illustrative of the pathology of lymphadenoma and leukocythaemia. *Trans. path. Soc. Lond.* 29, 272 (1878). — GROSSMANN, BENNO und FRITZ SCHLEMMER: Ein bemerkenswerter Fall von echter Lymphgranulomatose der Haut, der Hypopharynxschleimhaut und des Magens. *Wien. Arch. inn. Med.* 4, 573 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh* 8, 34 (1923). GROSZ, S.: Über eine bisher noch nicht beschriebene Hauterkrankung. (Lymphgranulomatosis cutis.) *Beitr. path. Anat.* 39, 405 (1915). — GRUMBACH, A.: (a) Contribution à l'étude de la pathogénie du lymphogranulome. *Rev. méd. Suisse rom.* 44, 219 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 14, 65 (1924). (b) Experimentelle Studien über die Ätiologie des Lymphgranuloms. *Frankf. Z. Path.* 31, 530 (1925). — GYSI, H.: Lymphgranulomatose beim Kinde. *Klin. Wschr.* 5, 191 (1926).

HAERLE: Zur Frage der Beziehungen zwischen generalisierter Lymphdrüsentuberkulose und HODGKINScher Krankheit. *Frankf. Z. Path.* 11, 345 (1912). — HALBERSTÄDTER, L.: Die Röntgentherapie in der inneren Medizin. *Dtsch. med. Wschr.* 50, 1138 (1924). — HARRIES and WADE: The widespread distribution of diptheroids and their occurrence in various lesions of human tissues. *J. of exper. Med.* 21, 493 (1915). — HAXTHAUSEN: Lymphgranulomatose mit Hautveränderungen als erstem Symptom. *Hospitid. (dän.)* 64, 38 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 3, 357 (1922). — HECHT, H.: (a) HODGKINSche Krankheit (Granuloma malignum). *Ges. d. Ärzte in Böhmen. Ref. Dtsch. med. Wschr.* 1909, 2302. — (b) Über Lymphgranuloma. *Arch. f. Dermat.* 98, 107 (1909). — HEINER, E.: Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphgranulomatosis. *Frankf. Z. Path.* 10, 383 (1912). — HELLMAN, in WALLGREN und HELLMAN: Bidrag till lymfgranulomatosisens klinik. *Anatomi och ätiologi. Sv. Läk.sällsk. Hdl.* 43, 1015 (1917). — HENKE, F.: Zur Lymphgranulomfrage. *Berl. klin. Wschr.* 1920, Nr 47. — HERXHEIMER, G.: Über die Lymphgranulomatose, besonders von ätiologischen Standpunkte aus. *Beitr. Klin. Inf.krkh.* 1913, 349. — HERXHEIMER und HÖHNE: Fall von Morbus Hodgkin. *Verh. dtsch. dermat. Ges.* 10. Kongr. Frankfurt 1908, 318. — HESSER, SIXTEN: Ein Beitrag zur Kenntnis der Hautveränderungen bei Lymphgranulomatosis cutis. *Nord. med. Ark. (schwed.) Avd. II.* 51, H. 3 (1919). Stockholm. *Ref. Dermat. Wschr.* 70, 15 (1920). — HEUCK, W.: Über Lymphgranulomatosis cutis nodularis, bei ausgebreiteter Lupuserkrankung. *Arch. f. Dermat.* 113, 417 (1912). — HIRSCHFELD, H.: (a) FRAENKEL-MUCHSche Bacillen bei Granulom und akuter Leukämie. *Berl. hämat. Ges.* 7. Juni 1910. *Fol. hämat. (Lpz.)* 10, 67 (1910). (b) Die Pseudoleukämie. *Erg. inn. Med.* 7, 161 (1911). (c) Demonstration eines Falles von eigenartiger Lymphgranulomatose. *Verh. dtsch. path. Ges.*, 15. Tagg, Straßburg 1912, 75. (d) Über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Ätiologie der Lymphgranulomatose. *Fol. hämat. (Lpz.)* 1913, 15. (e) Über Lymphgranulomatose der Haut. *Z. Krebsforsch* 16, 105 (1919). — HIRSCHFELD und ISAAC: Über HODGKINSche Krankheit mit akutem Verlauf. *Med. Klin.* 1907, 1580. — HITSCHMANN, E. und O. STROSS: Zur Kenntnis der Tuberkulose des lymphatischen Apparates. *Dtsch. med. Wschr.* 1903, 364. — HODGKIN: On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Med. chir. Transact* 17, 68 (1832). — HOFFMANN, ERICH: Lymphgranulomatose (HODGKINSche Krankheit) mit pemphigusartigem Ex- und Enanthem neben granulomatösen Hautknoten. *Dtsch. med. Wschr.* 41, 1117 (1915). — HOLDING, C. F. and SAMUEL BROWN: Über die Behandlung der HODGKINSchen Krankheit. *J. amer. med. Assoc.* 68, 701 (1917). — HOLFELDER, H.: Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der malignen Tumoren an der SCHMIEDENSchen Klinik. *Strahlenther.* 15, 728 (1923). — HOLTHUSEN, H.: Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. *Das Lymphgranulom. Lehrbuch der Strahlentherapie von H. MEYER.* Bd. 3, S. 117. Berlin-Wien 1926. HUDELO, CAILLIAU, MOUZON et OURY: Etude clinique et histologique de 5 cas de lymphogranulomatose de Hodgkin. (Klinische und histologische Studie über 5 Fälle HODGKINScher Lymphgranulomatose.) *Presse méd.* 31, 729 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 10, 360 (1924). — HUDELO und CHABANIER: Prurigo lymphadénique. *Verh. Soc. franç. Dermat. Sitzg. v. 10. April 1919. Ref. Arch. f. Dermat.* 125, 868 (1920). — HUFNAGEL et JONESCO: Syndrome de Hodgkin avec réaction méningée, lymphocytose, réaction de benjoin colloidal positive, réaction du Wassermann partiellement positive du liquide céphalorachidien. *Bull. Soc. franç. Dermat.* 33, 192 (1926).

JADASSOHN, J.: (a) Diskussion zu HERXHEIMER und HÖHNE, Fall von Morbus HODGKIN. 10. Kongr. dermat. Ges. Frankfurt 1908, 320. (b) Die Tuberkulide. *Verh. dtsch. dermat. Ges.* 11. Kongr. Wien 1913. — JAKOBÆUS: Ein Fall von Lymphdrüsentuberkulose, unter dem Bilde von Pseudoleukämie verlaufend und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. *Z. klin. Med.* 63, H. 1—4. — JAKOBSTHAL: Biol. Abteilung des ärztl. Vereins in Hamburg, Sitzg 8. Febr. 1910. Diskussionsbemerkung zum Vortrag FRAENKEL. — JAKSCH, R. v.: (a) 8. Kongr. dtsch. Röntgenges. Berlin 13.—14. April 1912. *Münch. med. Wschr.* 59, 1011 (1912). (b) Über Lymphgranulomatosis. *Wiss. Ges. dtsch. Ärzte in Böhmen*, 23. Mai 1913. *Münch. med. Wschr.* 60, 1523 (1913). (c) Klinischer Beitrag zur Kenntnis der Lymphgranulomatose. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 3, 503. (d) Über Lymphgranulomatose. *Prag. med. Wschr.* 1913, Nr 38. — JANUSZ, W.: Zwei bösartige Fälle von Lymphgranulomatosis. *Polska Gaz. lek.* 2, 565 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 11,

37 (1924). — JEANSELME et MARCHAL: Commentaires sur un cas de maladie de Hodgkin a évolution aigue. *Ann. Méd.* **20**, 5. — JOANOWICZ: Über Plasmazellen. *Zbl. Path.* **20**, Nr 22. — JORDAN: (a) Pseudoleukämie. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **1903**, 438. (b) Ein Beitrag zur Frage der Pseudoleukämie der Haut. *Mh. Dermat.* **48**, 489 (1909). — JOSEPH, M.: (a) Über Pseudoleukaemia cutis. *Dtsch. med. Wschr.* **1889**, 946. (b) Über Pseudoleukaemia cutis. *Verh. dtsh. dermat. Ges.* **1891**. — JOSSELYN, DE JONG: Bijdrag tot de kennis der pseudoleukämie. *Geneeskundige Bladen* 1909. *Ref. Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **45**, R. 2, 764 (1909) u. *Fol. hämat.* **10**, 134 (1910).

KADIECKY: Siehe REINSBERG. — KANZOW, F.: Beitrag zur Klinik und Strahlentherapie der Lymphogranulomatose. *Med. Klin.* **19**, 498 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **11**, 37 (1924). — KAPOSI: *Arch. of Dermat.* **57**, 449. — KAUFMANN, K.: Über HODGKINSche Krankheit und ihre Beziehung zur Tuberkulose. *Kasuistischer Beitrag. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose* **23**, H. 1 (1912). — KAWATSURE, S.: Zur Ätiologie der Lymphogranulomatose. *Frankf. Z. Path.* **31**, 450 (1925). — KIENIGER, GEORG: Histologische Untersuchung über die Beziehung der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. *Arb. path.-anat. Inst. Tübingen* **9**, 387 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **7**, 263 (1923). — KIDD and TURNBULL: A contribution to the histogenesis of Hodgkins disease. A study of two cases. *Arch. Path. Inst. Lond. Hosp.* **2**, 130 (1908). — KLEIN: Lymphogranulomatosis. *Gaz. lek.* **1912**, Nr 13. *Ref. Fol. hämat. (Lpz.)* **14**, 220. — KLEPL, ST.: Lymphogranulomatosis. (Morbus Hodgkin.) *Gaz. lek.* **1912**, Nr 13. *Ref. Arch. f. Dermat.* **115**, 710 (1913). — KLEWITZ, F. und G. LULLIES: Beitrag zur Prognose des malignen Granuloms. *Klin. Wschr.* **3**, 276 (1924). — KLING: Untersuchungen über die bakterientötenden Eigenschaften der weißen Blutkörperchen. *Akd. Abh. Jena* **1910**. — KÖNIGSTEIN: Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose. *Verh. dtsh. dermat. Ges. 11. Kongr. Arch. f. Dermat.* **119**, 107 (1914). — KRAUS, F.: Lymphogranulomatose. *Berl. klin. Wschr.* **55**, 705 (1918). — KREIBICH, C.: (a) Über Hautveränderungen bei Pseudoleukämie und Leukosarkomatose. *Arch. f. Dermat.* **89**, 43 (1908). (b) Über Hautveränderungen bei HODGKINScher Krankheit (Lymphogranuloma prurigo). *Verh. dtsh. dermat. Ges. 10. Kongr. Frankfurt* **1908**, 351. (c) Über Granulome. *Arch. f. Dermat.* **1909**. (d) Über Lupus pernio. („Lymphogranuloma pernio.“) *Arch. f. Dermat.* **102**, 249 (1910). (e) Lymphogranuloma pernio. *Verh. dtsh. dermat. Ges. 11. Kongr. Ref. Arch. f. Dermat.* **119**, 132 (1914). (f) Hautveränderungen in einem Falle von lymphatischer Leukämie. *Arch. f. Dermat.* **122**, 3 (1915). (g) Prurigo bei aleukämischer Lymphadenose. *Arch. f. Dermat.* **142**, 396 (1923). — KREN, O.: (a) Lymphogranulomatose mit Hauterscheinungen. *Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 7. Mai 1914. Arch. f. Dermat.* **119**, 287 (1914). (b) Die Lymphogranulomatosis. *Arch. f. Dermat.* **125**, 561 (1920). (c) Ein Beitrag zur Lymphogranulomatosis cutis. *Arch. f. Dermat.* **130**, 549 (1921). — KURTZ, HARRY B.: Radium in the treatment of Hodgkins disease: encouraging progress. Report of a case. *Urologic. Rev.* **22**, 99 (1918). — KUCZYNSKI, M. H. und S. HAUCK: Zur Pathogenese des Lymphogranuloms. *I. Mitt. Z. klin. Med.* **99**, 102 (1923). — KUSUNOKI, MASANOBU: Zur Ätiologie der Lymphogranulomatose. *Virchows Arch.* **215**, 184 (1914). — KYRLE, J.: Vorlesungen über Histobiologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Bd. 2, S. 266. Berlin: Julius Springer 1927.

LAIGNEL-LAVASTINE et E. COULAUD: Lymphogranulomatose, radiothérapie, guérison (présentation du sujet, de radiographies et de coupes.) *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **38**, 567 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **5**, 371 (1922). — LANGERON, L.: Syphilis et maladie de HODGKIN (lymphogranulomatose de PALTAUF-STERNBERG; adénie éosinophile prurigène de FAVRE-COLRAT). *Bull. Soc. méd. Hôp Paris* **43**, 1619 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **27**, 507 (1928). — LANE, C. G.: Hodgkin's disease. *New England dermat. soc. meeting*, 11. Okt. 1922. *Arch. of Dermat.* **7**, 547 (1923). — LAUBRY, CH., G. MARCHAL et R. LIÈGE: Sur un cas de granulomatose maligne. Nombreuses métastases nodulaires dans le foie. Embolies microscopiques. Variations de la réaction de BORDET-WASSERMANN. *Rev. de méd.* **44**, 695 (1927). — LAZARUS, P.: Stand und neue Ziele der Radium-Mesothoriumtherapie. *Berl. klin. Wschr.* **1914**, 201 u. 258. — LEHNDORFF: Zur Kenntnis der Granulomatosis textus lymphatici sub forma pseudoleukaemiae (Typus PALTAUF-STERNBERG). *Zbl. Kinderkrkh.* **67** (1908). — LEMON, W. S.: Tuberculosis as an etiological factor in Hodgkins disease: a historical review. *Amer. J. med. Sci.* **167**, 178 (1924). — LEVIN: Hodgkins disease of the skin. *Manhattan dermat. Soc.* 13. Mai 1919. *J. of cutan. Dis.* **37**, 635 (1919). — LEWANDOWSKY, F.: Die Tuberkulose der Haut. S. 218. Berlin: Julius Springer 1916. — LEWIN, C.: Über die Verwendung einer Cerium-Jodverbindung (Introcid) in der Therapie der Geschwulstbildungen. Ein Beitrag zur Frage der Chemotherapie der Tumoren. *Med. Klin.* **20**, 1317 (1924). — LICHTENSTEIN, A.: (a) Pseudoleukämie und Tuberkulose. Beitrag zur Kenntnis der „eigenartigen Tuberkulose“ des lymphatischen Apparates (STERNBERG). *Virchows Arch.* **202**, 222 (1910); mit Dr. C. KLING. (b) Pseudoleukämie und Tuberkulose. *Hygiea (Stockh.)* **62** (1910). (c) Untersuchungen über die Ätiologie der Lymphogranulomatosis (STERNBERG). *Frankf. Z. Path.* **24**, Erg.-H. 529 (1921). — LINSER, K.: (a) Lymphogranulomatose mit ulcerösen Hautveränderungen. *Arch. f. Dermat.* **149**, 349 (1925). (b) Lymphogranulomatosis der Haut. *Dtsch.*

dermat. Ges. tschechoslow. Rep., Sitzg 19. Juni 1927. Zbl. Hautkrkh. **25**, 162 (1927). — LIPSCHÜTZ: Wien. klin. Wschr. **1912**, 196. — LONGCOPE: (a) On the path. Histology of Hodgkins diseases with a report of as erie of cases. Bull. Ayer Clin. Lab. Pennsylv. Hosp. **1903**, Nr 1. (b) A study of the distribution of the eosinophilic leucocytes in a fatal case of Hodgkins disease with general eosinphily. Bull. Ayer. Clin. Lab. Pennsylv. Hosp. **3**, 86 (1906). (c) Notes on experimental inoculations of monkeys with glands from cases of Hodgkins disease. Bull. Ayer Clin. Lab. Pennsylv. Hosp. **1907**. (d) A study of cases of Hodgkins disease and lymphosarcoma. Proc. New York Path. Soc. N. s. 8 (1908). — LONGCOPE, W. F.: Hodgkins disease in OSLEERS and MC CRAES System of Medicine, Vol. 6, p. 475. 1909. — LORTAT-JAKOB, LEGRAIN et GILBERT-DREYFUS: Sur un cas de maladie de Hodgkin. Bull. Soc. franç. Dermat. **1924**, 250. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 349 (1925). — LOUSTE, LÉVY-FRANCKEL et CAILLIAU: Lymphogranulomatose infectieuse maligne. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 232 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **28**, 282 (1929). LOYGUE, G.: Contribution a l'étude de la maladie de Hodgkin. Arch. Mal. Coeur **14**, 346 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 462 (1922). — LOYGUE, G. et CLARION, J.: Lymphadénie aleucémique atypique, ganglionnaire et viscérale, a évolution aigue: granulome malin. Atypische aleukämische Lymphadenie der Lymphdrüsen und der Eingeweide mit schneller Entwicklung (Malignes Granulom.) Bull. Soc. méd. Hop. Paris **37**, 662 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 53 (1921). — LÖFFELMANN, H.: Über Befunde bei Morb. Hodgkin mittels der Antiforminmethode. Beitr. Klin. Tbk. **24**, 367 (1912). — LÖWENBACH: Beitrag zur Histologie der gummösen Lymphome. Arch. f. Dermat. **48** (1899). — LUBARSCHE, O.: Über Lymphogranulomatose. Berl. klin. Wschr. **55**, 708 (1918). — LUCE: Über einen klinisch eigenartigen Fall von Hodgkinscher Krankheit (vom Typus STERNBERG) mit FRAENKEL-MUCHSchem Bacillenbefund. Med. Klin. **1911**, 850. — LUKES, J. und V. JELINEK: Ätiologie der Lymphogranulomatose. Čas. lék. česk. **64**, 728 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 242 (1926).

MAC CALLUM, M. G.: (a) Die Beziehung der Lymphgefäße zum Bindegewebe. Arch. of Anat. a. Physiol. **1902**, 273. (b) On the pathol. anatomy of lymphosarcoma and its status with relation to Hodgkins diseases. Bull. Hopkins Hosp. **1907**. — MAC NALTY: Lymphadenoma with relapsing Pyrexia. Quart. J. Med. **5**, 58 (1911). — MACLEOD, J. M. H.: (a) A case of lymphadenoma with cutaneous manifestations. Brit. J. dermat. **37**, 119 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 531 (1925). (b) Case of lymphadenoma with erythrodermia. Brit. J. Dermat. **37**, 347 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 243 (1926). — MARIANI: (a) Nuovo contributo allo studio della micosi fungoide e della manifestazioni cutanee della linfogranulomatosi. 17. riun. soc. ital. dermat. e sifilogr. Bologna, 5.—7. Juni **1920**, 281 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 66 (1923). (b) Sopra alcune sindromi cutanee e mucose monomorfe e polimorfe in dipendenza degli stati leucemici, della micosi fungoide e del linfogranuloma. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **65**, 994 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 347 (1925). — MARIANI, G.: Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zum Studium der cutanen Leukämide, der fibroepitheloiden Polylymphomatosen (HODGKINSche Krankheit) und der Mykosis fungoides. Arch. f. Dermat. **120**, 78 (1914). — MARTINOTTI, LEONARDO: Le manifestazioni cutanee nelle emoblastosi. Tumori **8**, H. 1, 63; H. 2, 184; H. 3, 307; H. 4, 484 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **5**, 371 (1922). — MAYER, O.: Ein Fall von Lymphogranulom. Mschr. Ohrenheilk. **48**, 721 (1914). — MELCHIOR, L.: Zwei Fälle von Lymphogranulomatose bei Syphilitikern. Ugeskr. Laeg. (dän.) **1917**, 2143. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 998 (1920). — MERK, LUDWIG: Das Wesen eines Falles von HODGKINScher Krankheit. Virchows Arch. **230**, 139 (1921). — MEYER, ERICH: Blutkrankheiten. Jkurse ärztl. Fortbildg März **1913**. — MEYER, K.: Histologische Veränderungen des Lymphogranuloms unter der Wirkung der Röntgenstrahlen. Frankf. Z. Path. **22**, H. 3. — MEYER, OSKAR: (a) Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des malignen Granuloms. Frankf. Z. Path. **8**, 343 (1911). (b) Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse des malignen Granuloms mit besonderer Berücksichtigung der Ätiologie desselben. Fol. hämat. (Lpz.) **15**, 205 (1913). — MEYER, OSKAR und KURT MEYER: Zur Ätiologie des malignen Granuloms. Berlin. klin. Wschr. **1912**, 1463. — MEYERINGH, HEINRICH: Über einen Fall von Lymphogranulomatose mit Durchbruch durch die Haut unter besonderer Berücksichtigung der in der Literatur niedergelegten Fälle von Lymphogranulomatose mit infiltrativem Wachstum. Dtsch. Z. Chir. **176**, 185 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 341 (1923). — MICHALITSCHKE, GÜNTHER: Lymphogranulomatose und Ikterus. Wien. med. Wschr. **69**, 685 (1919). — MICHELSON: Prurigo: Hodgkins disease. Arch. of Dermat. **4**, 846 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 141 (1922). — MILLER, H. E.: Lymphogranulomatosis cutis. Hodgkins disease. Arch. of Dermat. **71**, 156 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **28**, 281 (1929). — MILONE, S.: Sul compartamento delle fibre a reticolo nel linfogranuloma. Arch. Sci. med. **46**, 211 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 267 (1924). — MOORE: Immunologic studies on Hodgkin disease. J. inf. Dis. **18**, 569 (1916). — MOTZFELDT, KETIL: Über maligne Lymphogranulomatose (HODGKINSche Krankheit.) Norsk. Mag. Laegevidensk. **1913**, Nr 11. Ref. Münch. med. Wschr. **61**, 267 (1914). — MUCH, H.: (a) Die nach ZIEHL nicht darstellbaren Formen des Tbc. bacillus. Berl. klin.

Wschr. 1908, 691. (b) Neue Forschungen über die HODGKINSche Erkrankung und ihre Beziehungen zur Tuberkulose. 7. Jversig Vergg Lungenheilstaltsärzte, Hamburg, Juni 1912. Münch. med. Wschr. 1912, 1516; Fol. hämat. (Lpz.) 13, 218. (c) Die neuen Ergebnisse über das Wesen der HODGKINSchen Krankheit. Tuberculosis (Berl.) 12, 549 (1913). — MUCHA: Lymphogranulomatose der Haut. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 5. Juni 1919. Arch. f. Dermat. 133, 99 (1921). — MUELLER, THEODOR: Relation of Hodgkins disease to sarcoma. With a report of two cases. J. med. research. 42, 325 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 4, 37 (1922). — VON MÜLLERN und GROSSMANN: Beiträge zur Kenntnis der Primärerkrankungen der hämatopoetischen Organe. Beitr. path. Anat. 52 (1912). — MULZER, P. und KEINING, E.: Über die bei STERNBERG-PALTAUFscher Krankheit vorkommenden spezifischen und besonders unspezifischen Hautprozesse. Dermat. Z. 53, 438 (1928). — MURCHISON: Case of „lymphadenoma“ of the lymphatic system, spleen, liver, lung, heart, diaphragma, dura mater etc. Transact. path. Soc. Lond. 21, 372 (1871). MURCHISON, CH.: Lymphatic new formations in the liver etc. Trans. path. Soc. Lond. 20, 198 (1869).

NAEGELI, O.: (a) Über die Behandlung (Heilung?) pseudoleukämischer Drüsenaffektionen mit Arsacetin. Ther. Mschr. 24, 57 (1910). (b) Leukämie und Pseudoleukämie. S. 193. Wien u. Leipzig: Alfred Hölder 1913. (c) Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Berlin 1923. — NANTA, M.: Ulcère lymphogranulomateux de la peau (maladie de Hodgkin). I. congr. dermat. et syph. de langue franç. Paris, 6.—8. Juni 1922. Presse méd. 30, 572 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 7, 93 (1923). — NANTA, et CHATELLIER: (a) Lymphagranulomatose cutanée hyperkératosique initiale. Bull. Soc. franç. Dermat. 32, 53 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 495. — (b) Lymphogranulomatose chéloïdiennes pseudo-leucoplasiques: Le chancre lymphogranulomateux. Ann. de Dermat. 6, 682 (1925). — NÄSLUND: Bidrag till kännedomen om lymphogranulomatosen etiologi. Upsala Läk.för. Förh. 23, 229 (1917). — NEGRI, DE und MIEREMET: Zur Ätiologie des malignen Granuloms. Zbl. Bakter. 68, 292 (1913). — NIEUWEJAAR, L.: Ein Fall von primärer (?) Lymphogranulomatose der Haut. Med. Rev. 42, 60 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 847 (1926). — NEUMANN und PICK: Lymphogranulomatosis cutis. Vortr. in der Freien Verigg Berlins, 14. Juni 1909. Ref. Dtsch. med. Wschr. 1909, Nr 46, 2033. — NOBL: (a) Lymphogranulomatosis cutis. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 23. Nov. 1910. Arch. f. Dermat. 105, 566 (1910). (b) Lymphogranuloma papulosum disseminatum. Arch. f. Dermat. 110, 487 (1911). (c) Lymphogranulomatose. Wien. dermat. Ges. 7. Febr. 1912. Dermat. Z. 19, 276 (1912). (d) Diskussion zu KREN: Die Lymphogranulomatosis. Arch. f. Dermat. 125, 581 (1920). — NOTTHAFT, v.: Ein Fall von Pseudoleukämie. Beitr. path. Anat. 25, 309 (1899).

OSTROWSKI: (a) Lymphogranulomatosis cutis, Herpes zoster. Lemberger dermat. Ges. 18. Juni 1925. Zbl. Hautkrkh. 18, 750 (1926). (b) Lymphogranulomatosis. Lemberg, dermat. Ges., Sitzg 23. Juni 1927. Zbl. Hautkrkh. 25, 283 (1927).

PALTAUF, R.: (a) Lymphosarkom. (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom.) Erg. Path. 3, 652 (1896). (b) Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut. Handbuch der Hautkrankheiten von MRAČEK Bd. 4, 2. Abt., S. 625. 1909. — PANCOAST, H. K. and PENDERGRASS: The occurrence of herpes zoster in Hodgkins disease. Amer. J. med. Sci. 168, 326 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 47 (1925). — PARKHURST: Hodgkin's disease with cutaneous nodules. (Detroit dermatol. soc. 12. Febr. u. 18. März 1924.) Arch. of Dermat. 10, 242 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 15, 349 (1924). — PAROUNAGIAN, M. B.: Case of Lymphogranuloma. Manhattan Dermat. Soc. 14. Okt. 1919. Arch. of dermat. 1, 217 (1920). — PARRISIUS, W.: Die Röntgentherapie in der inneren Medizin. Strahlenther. 14, 872 (1923). — PEISER, H.: Zur Kasuistik der akuten Lymphogranulomatose. Med. Klin. 1913, 1719. — PEL, J. K.: (a) Zur Symptomatologie der sog. Pseudoleukämie. Berl. klin. Wschr. 1885, 3. (b) Pseudoleukämie oder chronisches Rückfallfieber? Berl. klin. Wschr. 1887, 644. — PFAHLER: Hodgkins disease treated with Röntgen-Rays. Philadelphia dermat. soc. 13. Mai 1912. J. of cutan Dis. 31, 505 (1913). PICK, L.: Diskussion zum Vortrag NEUMANNs: Lymphogranulomatosis cutis. Ref. Dtsch. klin. Wschr. 1909, 2034. — PICK, W.: Neurodermitis bei Lymphogranulomatose. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Rep., Sitzg 4. Nov. 1928. Zbl. Hautkrkh. 29, 249 (1929). — PINCH, A. E. H.: A clinical index of radium therapy. Radium Inst. Lond. 1925. — PINKUS, F.: (a) Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie. Arch. f. Dermat. 50, (1900). (b) Hautveränderungen bei Pseudoleukämie (Lymphogranulomatose). KRAUS-BRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. 8, S. 335. (c) Hautveränderungen bei blutleukämischen Parenchymveränderungen. KRAUS-BRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. 8, S. 627. — PLANNER, H.: Über Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose. 15. Kongr. dtseh. dermat. Ges. Bonn, 4.—8. Sept. 1927. Zbl. Hautkrkh. 25, 65 (1927). — PRESTI-SEMINERIO, LO. F.: Studi un caso di limfogranuloma maligno. Pediatria 29, 921 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 4, 37 (1922). — PRIESEL, A. und WINKELBAUER: Placentare Übertragung des Lymphogranuloms. Virchows Arch. 262, 749 (1926). — PRIEUR, R.: La maladie de STERNBERG (Maladie de HODGKIN). Paris 1924. p. 121. — PRÖSCHER und WHITE: Über das Vorkommen

- von Spirochäten bei pseudoleukämischer Lymphdrüsenhyperplasie. J. Amer. med. Assoc. **42** (1907). Ref. Münch. med. Wschr. **1907**, 1868. — PRYM, P.: Die therapeutischen Röntgenbestrahlungen vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Handbuch der Röntgentherapie von P. KRAUSE. S. 181. Leipzig 1924. — PULAY, ERWIN: Stoffwechselfathologie und Hautkrankheiten. Lymphogranulomatosis cutis. Dermat. Wschr. **73**, 1025 (1921). — PUSEY, W. A.: Sarcoma and Hodgkins disease. J. amer. med. Assoc. **38**, 166 (18. Jan. 1902).
- RAVAUT, P. et RABEAU: Réaction de Wassermann passagèrement positive et oscillante au cours de l'affection dite lymphogranulomatose inguinale sub aigue des ganglions de l'aîne. Ann. de Dermat. **1922**, 80. — RAYNAUD, M., MONTEPELLIER, J., LACROIX A.: Sur deux cas de prurigo lymphadénique. Ann. de Dermat. **4**, 74 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 179 (1923). — REINSBERG, V. und KADLICKY: (a) Lymphogranulomatosis cutis et conjunctivae bulbi. Česká Dermat. **4**, 160 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 349 (1925). (b) Lymphogranulomatosis cutis et conjunctivae bulbi. Acta dermatovener. (Stockh.) **5**, 477 (1924). — REED, DOROTHY: On the path. changes in Hodgkins disease with especial reference of its relation to tuberculosis. Hopkins Hosp. Rep. **10**, 113 (1902). — RENCKI, R.: Über Lymphogranuloma (STERNBERG-PALTAUF), Granuloma malignum (Benda). Polska Gaz. lek. **3**, 32 (1924). — ROLLESTON: (a) Lymphadenoma and allied diseases. Clin. J. **1896**, Nr 9, 7. (b) Pruritus in Lymphadenoma. Brit. med. J. **25**, Sept. **1909**. — ROLLESTON, D. D.: Some aspects of lymphadenoma (Hodgkin's disease). Practitioner April 1911. Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **11**, 246 (1911). — ROLLESTON, H.: Schorstein memorial lecture on lymphadenoma (Hodgkins lymphogranuloma). Lancet **209**, 1209 (1925). — RÖSSLE: Diskussion zu SCHÜSSLER. Münch. med. Wschr. **1913**, 952. — ROTHMAN, ST.: Über Hauterscheinungen bei bösartigen Geschwülsten innerer Organe. Arch. f. Dermat. **149**, 99 (1925). — RUSCH: Lymphogranulomatosis cutis. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 18. Juni 1914. Arch. f. Dermat. **119**, 525 (1914).
- SAALFELD, ULRICH: (a) Hautveränderungen bei Lymphogranulomatose. Berl. dermat. Ges., Sitzg v. 3. Juli 1923. Zbl. Hautkrkh. **10**, 12 (1924). (b) Zur Frage der Hautlokalisation der Lymphogranulomatose. Arch. f. Dermat. **148**, 158 (1924). — SABRAZÈS, J.: Sur la lymphogranulomatose maligne. C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 1354 (1926). — SACHS, FR. und FR. WOHLWILL: Systemerkrankungen des reticulo-endothelialen Apparats und Lymphogranulomatose. Virchows Arch. **264**, 640 (1927). — SAMUT, ROBERT: Colloidal manganese in Hodgkins disease. Lancet **202**, 17 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 142 (1922). — SCHAFF, J.: Zur Röntgenbehandlung der Mediastinaltumoren. Strahlenther. **23**, 297 (1926). SCHAEFFER, E.: Übertragung von Lymphogranulomatose (HODGKINScher Krankheit) auf Meerschweinchen. Berl. klin. Wschr. **1914**, Nr 26, 1215. — SCHAUMANN, JÖRGEN: (a) Contribution à l'étude des érythrodermies exfoliantes au point de vue étiologique. (A propos d'une observation de la maladie de Hodgkin survenue dans un cas de lupus vaccinal. Dans le cours de l'évolution de la maladie de Hodgkin, apparition d'un érythrodermie exfoliante généralisée et guérison du lupus.) Acta dermatovener. (Stockh.) **1**, 389. Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 142 (1922). (b) Lymphogranulomatosis Sternberg mit Prurigo. Dermat. Ges. Stockholm, Sitzg 14. März 1928. Zbl. Hautkrkh. **27**, 743 (1928). — SCHEEL: Malign. Granulomatose. Ugeskr. Laeg. (dän.) **72**, 661 (1910). — SCHICK: Über das maligne Granulom mit rekurrerendem Fieber (Typus PEL-EBSTEIN). Z. Kinderheilk. **5**, 493 (1913). — SCHIFFNER, G.: Zur Kasuistik des Lymphogranuloms. Strahlenther. **13**, 833 (1922). — SCHLÜSSLER: Über die Beziehungen der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. Münch. med. Wschr. **1913**, 951. — SCHOENHOF, S.: (a) Lichen urticatus-ähnlicher Hautausschlag bei Lymphogranulomatose. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republ., Sitzg v. 19. April 1925. Zbl. Hautkrkh. **17**, 266 (1925). (b) Lymphogranulomatose mit unspezifischen Pityriasis-rosea-ähnlichen Hautveränderungen. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Rep., Sitzg 16. Dez. 1928. Zbl. Hautkrkh. **30**, 7 (1929). — SCHREINER, B. F. and W. L. MATTICK: Results of radiation therapy in leukemia and lymphogranuloma. J. of cancer research **8**, 504 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 157 (1925). — SCHUGT, PAUL: Lymphogranulomatose und Amyloid. Frankf. Z. Path. **26**, 157 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 164 (1922). — SCHUR: Zur Symptomatologie der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Lymphdrüsentuberkulose. Wien. klin. Wschr. **1903**, 123. — SCHÜTT, W.: Beitrag zur Lehre vom Lymphogranulom. Virchows Arch. **230**, 289 (1921). — SCHUYLER, CLARK, A.: Possible Hodgkin disease of the skin. New York dermat. soc. meeting 25. April 1922. Arch. of Dermat. **6**, 249 (1922). — SHELMIER, B.: Hodgkins disease of the skin. South med. J. **13**, 511 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 243 (1926). — SIMMONDS: Diskussion. Münch. med. Wschr. **1911**, 1266. — SIMMONS: (a) Hodgkins disease. A pathological analyses of nine cases. J. of med. research. **9**, 378 (1913). (b) Hodgkins disease. A report on the cases observed at the Cillis P. Huntington memorial hospital from April 1913 to July 1916 with special reference to treatment with radium and the X ray. Boston med. J. **1917**, 819. — SENN: The therapeutic value of the Röntgen-Rays in the treatment of pseudoleucaemia. New York med. J. August **1903**. — ŚNIEGOWSKI, J.: Beitrag zur malignen Granulomatose der Haut mit einem Fall von ausgedehnten geschwürigen Veränderungen. Przegl. dermat. (poln.) **22**, 519 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 701 (1928).

SOLIMANO, GIUSEPPI: Contributo allo studio etiologico del granuloma maligno nei rapporti con un ceppo di tbc. ad azione patogena lenta. *Pathologica* (Genova) **15**, 347 (1923). — STAHR, H.: Lymphogranulomatose, Tuberkulose und Geschwulstreiz. *Dtsch. med. Wschr.* **51**, 1555 (1925). — SPIEGEL: Hodgkin's disease. *N. Y. Acad. Med., sect. dermat.*, 3. Jan. 1928. *Arch. of Dermat.* **18**, 158 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **29**, 312 (1929). — STEELE: Corynebakterium Hodgkini in lymphatic leukaemia and Hodgkins disease. *Boston med. J.* **170**, 123 (1914). — STEIGER, O.: (a) Blutbefunde bei der Lymphogranulomatosis (PALTAUF-STERNBERG). *Berl. klin. Wschr.* **1913**, 2129. (b) Zur Klinik und Pathologie der Lymphogranulomatose (PALTAUF-STERNBERG). *Z. klin. Med.* **79**, 452 (1914). — STEIN: Fall zur Diagnose. *Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg v. 29. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh.* **2**, 424 (1921). — STEINHAUS: Über eine eigenartige Form von Tuberkulose des lymphatischen Apparates. *Wien. klin. Wschr.* **1903**, 348. — STERNBERG, C.: (a) Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. *Z. Heilk.* **19**, 21 (1898). (b) Universelle Primärerkrankungen des lymphatischen Apparates. *Zbl. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **2**, 641 (1899). (c) Disk. zu dem Vortrag von BENDA: Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. *Verh. dtsh. path. Ges. Berlin 1904*, 129. (d) Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates, normale und pathologische Morphologie des Blutes. *Wien. 1905*. (e) Disk. zu BEITZKE: Demonstration von Präparaten eines multiplen megakaryocytischen Granuloms. *Verh. dtsh. path. Ges. Leipzig 1909*, 226. (f) Über sogenannte Pseudoleukämie. *Verh. dtsh. path. Ges. Straßburg 1912*, 22. (g) Die Lymphogranulomatose. *Klin. Wschr.* **4**, 529 (1925). — STICKER, A. und E. LOEWENSTEIN: Über Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. (Ein experimenteller Beitrag.) *Zbl. Bakter.* **55**, Abt. 1, 267 (1910). — STRANDBERG, JAMES: Lymphogranulomatosis cutis. *Acta dermat.-vener. (Stockh.)* **1**, 215 (1920). — SYMMERS, DOUGLAS: (a) Certain unusual lesions of the lymphatic apparatus, including a description of primary Hodgkin disease of the spleen and a case of gastrointestinal pseudoleukaemia. *Arch. int. Med.* **4**, 218 (1909). (b) The association of certain cutaneous lesions with diseases of the hemopoetic system. *J. of cutan. Dis.* **37**, 1 (1919). (c) The clinical significance of the pathological changes in Hodgkins disease. *Amer. J. med. Sci.* **167**, 157 u. 313 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **14**, 66 (1924).

TERPLAN, K.: Über die intestinale Form der Lymphogranulomatosis. *Virchows Arch.* **237**, 241 (1922). — THIBERGE, G. and R. RABUT: Lymphogranuloma of the face, arms and fingers. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **8**, 393 (1921). *Ref. Dermat. Wschr.* **1922**, 118. — TROUSSEAU: *Med. Klinik des Hotel Dieu in Paris. 1868.* Übersetzt von COLMANN und NIEMEYER, Bd. 3, S. 2. — TSUNODA: Über einen Fall von aleukämischem malignem Lymphom mit besonderen Leberveränderungen. *Virchows Arch.* **204** (1911). — TÜRK: Ein System der Lymphomatosen. *Wien. klin. Wschr.* **1903**, 1073.

UEBERSCHÄR: Ein Fall von Lymphogranulomatose. *Berl. dermat. Ges., Sitzg v. 12. März 1924. Zbl. Hautkrkh.* **12**, 436 (1924). — ULLMANN: (a) Ein Fall von Lymphogranulomatose. *Verh. dtsh. dermat. Ges. 11. Kongr. Arch. f. Dermat.* **119**, 135 (1914). (b) Fall von Lymphogranulomatosis der Leisten- und Beckendrüsen. *Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 26. Juni 1919. Arch. f. Dermat.* **133**, 113 (1921). (c) Lymphogranulomatose der Haut. *Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg v. 11. März 1920. Arch. f. Dermat.* **137**, 50 (1921). — URCHS, OSWALD: Beitrag zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. *Virchows Arch.* **244**, 276 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **11**, 37 (1924).

VANÝSEK, RUD.: Erkennung des Lymphogranuloms. *Sborn. lék. (tschech.)* **24**, 185 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **14**, 66 (1924). — VAQUEZ und RIBIERRE: Lymphadénome atypique avec polynucléose. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **17**, 1191 (1900). — VASILIU, T. und I. GOTA: Maligne Granulomatose; Lymphogranulomatose; HODGKIN-PALTAUF-STERNBERGSche Krankheit. *Cluj med. (rum.)* **7**, 23, 157 u. 249 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **23**, 554 (1927). — VASILIU, T. et IRIMINOIU: Recherches sur l'étiologie du lymphogranulome maline (maladie de Hodgkin-Sternberg). *C. r. Soc. Biol. Paris* **94**, 160 (1926). — VERHAVE, J. H.: Jucken als Vorläufererscheinung bei Brustkrebs. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **70**, 1082 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **22**, 367 (1927). — VERPLOEGH, KEHRER und HOOGENHUYZE: Bakteriologische Befunde bei Lymphogranulomatosis. *Münch. med. Wschr.* **1914**, 1158. — VIRCHOW: (a) Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 728. 1864. (b) Die krankhaften Geschwülste. *Berl. klin. Wschr.* **29**, 289 (1892). — VOORHOEVE: Maligne Lymphogranulomatose. Die Resultate des Verfassers mit Röntgentherapie. Prinzipien der Behandlung und ihre Anwendung. Wert der histologischen Untersuchungen für die Diagnose. *Acta radiol. (Stockh.)* **4**, 567 (1925).

WAETZOLD: Pseudoleukämie oder chronische Miliartuberkulose. *Zbl. klin. Med.* **45**, 74 (1890). — WAGNER, E.: Prurigo bei lymphatischer Anämie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **38** (1886). — WARNECKE: Über die HODGKINSche Krankheit. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **14**, 275 (1905). — WEBER, F. PARKES: (a) Ein Fall von Pruritus bei HODGKINScher Krankheit. *Lymphogranulomatosis pruriginosa. Brit. J. Dermat.* **1918**, Januar-März 15. *Ref. Arch. f. Dermat.* **125**, 912 (1920). (b) A case of lymphogranulomatosis maligna (Hodg-

kins disease) with recurrent purpura and haemorrhagic symptoms — also remarks on lymphogranulomatosis maligna. Proc. Soc. Med. 17, 7 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 14, 66 (1924). — WEBSTER, L. T.: Lymphosarcoma. Lymphatic leukaemia. Leucosarcoma. Hodgkins disease. Hopkins Hosp. Rep. 20, 251 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 276 (1921). — WECHSELMANN: Über Erythrodermia exfoliativa universalis pseudoleucaemia. Arch. f. Dermat. 87, 205. — WEINBERG: (a) Lymphogranuloma tuberculosum. Z. klin. Med. 85, 99 (1918). (b) Lymphogranuloma tuberculosum. (Habil.schr. Rostock 1917.) Ref. Dermat. Wschr. 1920, Nr 48, 978. — WEIS: Hodgkinsche Krankheit. Ärztl. Verslg Hamburg, 15. April 1920. Münch. med. Wschr. 67, 793 (1920). — WEIS, WILLY und EUGEN FRAENKEL: Über vernarbende Lymphogranulomatose. Münch. med. Wschr. 68, 295 (1921). — WEISS, J.: (a) Zur Pathodiagnostik der Lymphogranulomatose. Z. klin. Med. 97, 444 (1923). (b) Das Leukocytenbild der Lymphogranulomatose. Wien. klin. Wschr. 37, 389 (1924). — WESTPHAL, A.: Beitrag zur Kenntnis der Pseudoleukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. 51, 83 (1893). — WHITE, G. J.: (a) Hodgkins disease. Boston dermat. Soc. Febr. 1910. J. of cutan. Dis. 29, 33 (1911). (b) Hodgkins disease. Amer. dermat. Assoc. Clin. session 2.—4. Juni 1921. Arch. of Dermat. 4, 554 (1921). — WHITEHOUSE: (a) Case for diagnosis. (Dermatol. soc. New York, 24. Okt. 1922.) Arch. of Dermat. 7, 265 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 341 (1923). (b) Lymphogranulomatosis cutis (New York dermat. soc., New England a. Philadelphia dermat. soc. 27. Febr. 1923.) Arch. of Dermat. 8, 140 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 11, 38 (1924). — WIERIG, A.: Über Lymphogranulomatose. Beitr. Klin. Tbk. 61, 567 (1925). — WILKS: (a) Cases of a peculiar enlargement of the lymphatic glands, frequently associated with disease of the spleen. Guys Hosp. Rep. 2, 214 (1856). (b) Enlargement of the spleen and lymphatic glands. Trans. path. Soc. Lond. 10, 259 (1859). (c) Enlargement of the viscera and glands. Trans. path. Soc. Lond. 12, 913 (1861). (d) Enlargement of the lymphatic glands with deposits in the viscera. Anaemia lymphatica. Trans. path. Soc. Lond. 13, 227 (1862). (e) Lymphadenoma and leucaemia. Trans. path. Soc. Lond. 29, 269 (1878). — WINKELBAUER, A.: Plazentare Übertragung des Lymphogranuloms. (Ges. d. Ärzte Wien, Sitzg v. 26. März 1926.) Wien. klin. Wschr. 39, 405 (1926). — WIRZ, FRANZ: Zur Kenntnis der Lymphogranulomatosis cutis. Arch. f. Dermat. 132, 505 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 54 (1921). — WISE: (a) Hodgkins disease. New York dermat. Soc. 23. Jan. 1918. J. of cutan. Dis. 36, 455 (1918). (b) Hodgkins disease of skin. New York acad. med. Sect. dermat. a. syphil. 3, 332 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 1, 289 (1921). — WUNDERLICH, C. A.: Pseudoleukämie, HODGKINS Krankheit oder multiple Lymphadenome ohne Leukämie. Arch. Heilk. 7, 531 (1866).

YAMASAKI: Zur Kenntnis der HODGKINSchen Krankheit und ihres Überganges in Sarkom. Z. Heilk. 25 (1904).

ZIEGLER, KURT: (a) Über HODGKINSche Krankheit, das maligne Lymphogranulom. Berl. klin. Wschr. 48, 1917 (1911). (b) Die HODGKINSche Krankheit. Jena 1911. (c) Granulierende Pseudoleukämie des lymphatischen Apparates inkl. Morbus Mikulicis. KRAUSBRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 8, S. 106. 1915. (d) Ulcus lymphogranulatosum. Verh. der schles. dermat. Ges., Sitzg v. 8. Jan. 1921. Arch. f. Dermat. 137, 137 (1921). (e) Die Lymphogranulomatose. Das maligne Granulom. Die HODGKINSche Krankheit. Erg. inn. Med. 32, 46 (1927). — ZIELER: (a) Lymphogranulomatose. Ärztl. Bezirksver. Würzburg, Sitzg v. 5. Dez. 1922. Münch. med. Wschr. 70, 38 (1923). (b) Lymphogranulomatose der Haut. Verslg südwestdtsh. Dermatologen, Würzburg 25.—26. Okt. 1924. Zbl. Hautkrkh. 16, 168 (1925). — ZUPPINGER: Über die eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates im Kindesalter. Jb. Kinderheilk. N. F. 59, 308 (1904).

#### Nachtrag zu S. 286, erster Abschnitt von oben.

Erwähnt sei noch, daß PULAY, ähnlich wie er dies auf Grund seiner Untersuchungen auch sonst für den Pruritus, die Prurigo und für juckende Ekzeme annimmt, auch den intensiven Juckreiz bei der Lymphogranulomatose auf eine Vermehrung der Harnsäure im Blute bezieht, eine Auffassung, die unseres Wissens keine weitere Nachprüfung erfahren hat. Allerdings ist PULAYS Fall von Lymphogranulomatosis cutis, bei dem er eine derartige Hyperurikämie gefunden hat, in diagnostischer Beziehung nicht vollständig geklärt, da eine intra vitam vorgenommene Probeexcision zweier Axillardrüsen den Befund einer Lymphogranulomatose ergeben hat, während bei der Obduktion die Lymphdrüsenveränderungen als Lymphosarkom angesprochen wurden.

# Namenverzeichnis.

(Die schrägen Zahlen verweisen auf die Literaturverzeichnisse.)

- ABRAHAM 206, 212, 255, 261.  
 ABRAMOWITZ, L. 73, 163, 178, 267.  
 ACUÑA 24, 29, 163.  
 ADAMSON 180, 261.  
 AFZELIUS 46, 163.  
 AGUNET 25, 163.  
 AIKINS 328.  
 AINE 259.  
 AKIBA, RYUICHI 140, 141, 163.  
 AKIYOSHI 88, 163.  
 ALBRECHT 319.  
 ALDERSON, H. E. 288, 298, 304, 328.  
 ALEXANDER 27, 163, 167.  
 ALIBERT 94, 163, 174, 175, 176, 177, 178, 189, 191, 193, 196, 261.  
 ALIKHAN, M. 29, 163.  
 ALLENDE, IGNACIO 328.  
 ALLESANDRINI 328.  
 ALLGEYER 206, 212, 225.  
 ALMKVIST, J. 48, 116, 163, 178, 261.  
 AMICIS, DE 186, 202, 238, 243, 255.  
 ANDREWS 287, 318, 328.  
 ARAN 12, 163.  
 ARAÑA 269.  
 ARGAUD 144, 163, 211.  
 ARITA 201, 206, 219, 244, 261.  
 ARNDT 1, 6, 11, 40, 43, 61, 70, 71, 72, 75, 86, 87, 89, 106, 115, 173, 183, 206, 213, 225, 226, 227, 233, 238, 249, 252, 261, 267, 269, 279, 288, 289, 291, 293, 296, 297, 311, 314, 316.  
 ARNDT, G. 163.  
 ARNDT, J. 328.  
 ARNING 207, 261.  
 ARTOM, MARIO 244, 267.  
 ARTZ, L. 47, 48, 56, 73, 74, 88, 116, 117, 150, 159, 163, 164, 167, 171, 194, 200, 202, 204, 206, 207, 211, 214, 218, 225, 226, 228, 229, 236, 237, 238, 239, 250, 252, 259, 261, 267, 281, 282, 283, 288, 289, 290, 291, 293, 297, 299, 300, 301, 305, 307, 311, 329.  
 ASAHI 206, 244, 261.  
 ASCHOFF 12, 164, 169, 171, 318, 319.  
 ASKANAZY 27, 161, 164, 242, 261.  
 ASSMANN 329.  
 ATKINSON 244.  
 AUBERTIN, CH. 24, 164.  
 AUDRY, CH. 41, 42, 46, 48, 164, 182, 213, 233, 238, 244, 261, 267, 329.  
 AUSPITZ 175, 184, 192, 214, 239, 243, 255, 261.  
 AUSTIN, F. C. K. 89, 164.  
 BABES 2, 164.  
 BACHER, F. 82, 284, 329.  
 BAENSCH 329.  
 BALASSA, B. 47, 164.  
 BANG 2, 153, 166.  
 BANTI 2, 152, 164.  
 BARBER, H. W. 75, 164.  
 BARBIER, G. 329.  
 BARD 2, 152, 164.  
 BARDMANN 89.  
 BARGETZI, M. 27, 33, 39, 164.  
 BARIĆ 23, 164.  
 BARNEWITZ 206, 267.  
 BARRENSCHEEN, H. 29, 164, 280, 281, 318, 329.  
 BARRIER 243.  
 BARRON, M. 329.  
 BAUER, ALF. 15, 164.  
 BAUMGARTEN, P. 320, 329.  
 BAZIN 163, 174, 175, 177, 178, 185, 186, 189, 193, 196, 199, 203, 218, 245, 255, 261.  
 BECHER 178.  
 BECHET 74, 164, 261.  
 BECK, A. 240, 261, 325, 329.  
 BECKS, H. 27, 164.  
 BÉCLÈRE, H. 41, 164.  
 BEITZKE 276, 288, 299, 329, 337.  
 BELOT 192, 220, 236, 237, 258, 265, 267.  
 BENDA, C. 2, 45, 145, 164, 272, 276, 318, 329, 337.  
 BENJAMIN 23, 25, 26, 130, 133, 135, 164.  
 BERGEL 242, 261.  
 BERGER 329.  
 BERING 255.  
 BERKOWITZ 267.  
 BERNARDT 225.  
 BERNHARDT 71, 87, 164, 180, 206, 226, 239, 257, 261.  
 BERTACCINI, G. 56, 164.  
 BERTHONNIER 266.  
 BESNIER 174, 175, 180, 181, 184, 193, 194, 195, 196, 197, 200, 202, 203, 205, 225, 245, 246, 247, 248, 254, 255, 261, 263.  
 BETKE 27, 164.  
 BETTENCOURT 322, 329.  
 BETTMANN, S. I. 46, 95, 107, 127, 128, 146, 147, 149, 164, 206.  
 BEUMELBURG 319, 329.  
 BEURMANN, DE 201, 261.  
 BIBERSTEIN, H. 164.  
 BILLINGS 322, 329.  
 BILLROTH 329.  
 BINE 277, 282, 329.  
 BINGEL 27, 39, 164.  
 BIRCH-HIRSCHFELD 149.  
 BIRNBAUM 183, 245, 268.  
 BISLADECKI 2, 70, 152, 164.  
 BLASCHKO 164, 285, 329.  
 BLATT, P. 274, 329.  
 BLOCH 144, 186, 246, 261, 263, 268, 284, 285, 287.  
 BLOCH, BR. 164, 211, 329.  
 BLOEST, MAX 261.  
 BLOOM, J. 329.  
 BLUM, V. 119, 164.  
 BLUMBERG, FR. 319, 329.  
 BLUMENTHAL, M. 192, 206, 227, 234, 254, 261, 329.  
 BOARDMAN, WILLIAM P. 164, 239, 261.  
 BOBOWITSC 329.  
 BODIN 268.  
 BOECK 147.  
 BOEHME 261.  
 BOGDANOW 206, 244, 256, 261.  
 BÖGE 287, 329.  
 BOGOLEPOW 329.  
 BOGROW 239, 256, 261.  
 BOLAFFI, A. 30, 164.

- BOLLINGER 176.  
 BONITZ 238.  
 BORN 261.  
 BORST 145, 164, 218, 240, 242,  
 252, 261.  
 BOSELLINI, P. L. 180, 184, 195,  
 196, 203, 204, 205, 206, 222,  
 227, 231, 233, 238, 239, 241,  
 242, 262, 283, 329.  
 BOSVIEL, P. GRELLETY 164.  
 BOURGEOIS 269.  
 BOVERO 239.  
 BOWEN, JOHN T. 329.  
 BOWING 328, 329.  
 BRAGA, A. 329.  
 BRAMWELL 164, 281, 283, 318,  
 323, 329, 330.  
 BRANDWEINER 183, 205, 210,  
 213, 214, 223, 227, 239, 241.  
 BRAULT 256, 262.  
 BREAKAY 238.  
 BREDA 183, 202, 243.  
 BREITKOPF 283, 329.  
 BREITNER, B. 157, 165.  
 BRENKEY 211, 214.  
 BRENTANO 329.  
 BREROVSKY 74, 165.  
 BREXENDORF 43, 165.  
 BRIGHT 329.  
 BRIN 206, 253, 254, 263.  
 BROCC 175, 178, 180, 182, 185,  
 187, 192, 198, 201, 202, 244,  
 247, 254, 255, 262, 267.  
 BROERS, J. H. 118, 165.  
 BROGSITTER 15, 165.  
 BROMWELL 134.  
 BRONARDEL 322, 330.  
 BROWN, SAMUEL 332.  
 BRUCHET 180, 203, 205, 211.  
 BRUCK 72, 165, 182, 183, 268.  
 BRUCK, C. 156, 165.  
 BRÜNAUER 187, 195, 196, 202,  
 204, 206, 210, 217, 225, 226,  
 228, 236, 237, 239, 244, 246,  
 258, 262, 268.  
 BRUGGER 23, 165.  
 BRUGMANN 325, 330.  
 BRUGSCH 123, 133, 165, 167,  
 168, 170.  
 BRÜHANN 205, 262.  
 BRUSA, PIERO 330.  
 BRUSGAARD, E. 26, 43, 56,  
 82, 106, 165, 281, 286, 288,  
 293, 294, 311, 319, 328, 330.  
 BULKLEY 259.  
 BUNTING, C. H. 322, 330.  
 BURCKHARDT 108, 109, 110,  
 153, 165, 289.  
 BUREAUX 180, 195, 214, 243,  
 255.  
 BURKHARDT, J. L. 165.  
 BURNAM, C. F. 279, 280, 283,  
 287, 325, 326, 327, 330.  
 BURNIER 72, 167, 186, 245,  
 268.  
 BURNS 225, 255, 259.  
 BUSCHKE, A. 43, 127, 165,  
 330.  
 BUSCHNELL 257.  
 BUSMAN 48, 73.  
 BUSNI, N. 330.  
 BUTLER 262.  
 BUTLIN 318.  
 CAAN 322, 330.  
 CABOT 213, 224.  
 CABOT, HUGH. 262.  
 CABOT, RICHARD 262.  
 CADE, A. 287, 330.  
 CAILLAUX, F. 73, 118, 128,  
 165, 167, 169, 201, 236, 238,  
 239, 245, 259, 267, 263, 269,  
 329, 332, 334.  
 CALERC 199, 268.  
 CALOMON 178, 262.  
 CALWELL 170.  
 CAMPBELL 29, 172.  
 CANTELY, EDMUND 330.  
 CAPPELLI, MARIE 72, 165, 219,  
 262, 330.  
 CAROL, W. L. L. 282, 330.  
 CARPENTER 119.  
 CARRERA 262.  
 CARRIER 189.  
 CASPARI 180.  
 CASTALDI, G. 330.  
 CASTEL, DU 196, 205.  
 CATSARA 277, 330.  
 CAUSSADE, G. 288, 294, 330.  
 CEELLEN, V. 216, 239, 244, 262,  
 319, 330.  
 CHABANIER 281, 332.  
 CHABLE 257, 268.  
 CHAGRIN 180, 268.  
 CHAMBERLAIN, W. E. 327, 330,  
 CHAOL, HENRY 325, 326, 327,  
 330.  
 CHARDIN 262.  
 CHATELLIER, L. 48, 90, 165,  
 288, 291, 306, 335.  
 CHAVEL 70, 165.  
 CHÈNE 118, 167, 268.  
 CHEVREL 268.  
 CHIARI 43, 165, 272, 277, 330.  
 CHODAT 244, 270.  
 CHRISTOPH 150, 165.  
 CHURCHILL 172.  
 CLAIRMONT 70, 165, 201, 207,  
 262.  
 CLARION, J. 334.  
 CLARK 178, 180, 262, 268, 318.  
 CLARK, A. 337.  
 CLAU 277.  
 CLERC 153, 173.  
 COHN 206.  
 COHNHEIM 3, 11, 165, 272, 330.  
 COLE 279, 283, 330.  
 COLE, H. N. 330.  
 COLRAT, AD. 280, 330, 331.  
 COMBES jun. 150, 165.  
 COMINOTTI 277, 318, 331.  
 CONRAD 180, 268.  
 COPELLI 46, 165.  
 CORBETTE 202, 262,  
 CORSON 268.  
 COULAND, E. 333.  
 COUPLAND 330.  
 COVISA 239, 262, 268.  
 CROCKER, RADCLIFFE 244, 259,  
 265.  
 CROWDER 318, 330.  
 CRULL 214, 238.  
 CUNNINGHAM, W. F. 330.  
 CZEPA 325, 330.  
 DAINVILLE 201, 263.  
 DANEL 201, 262.  
 DANLOS 206, 213, 225, 255,  
 256.  
 DARIER 194, 198, 201, 208,  
 210, 212, 216, 224, 232, 238,  
 252.  
 DAUFWITZ, F. 287, 328, 330.  
 DAVIS 187, 194, 262, 268.  
 DEBOVE 202, 213, 238.  
 DECASTELLO, A. 41, 113, 114,  
 116, 121, 165, 172.  
 DECROPE 186, 210, 211, 212,  
 262.  
 DELATER 210, 211.  
 DELBANCO 203, 227, 262.  
 DELL'ACQUA, G. 330.  
 DELORT 192, 220, 237, 265.  
 DEMANGE 186, 192, 238.  
 DENGLER 88, 165.  
 DENNIG 165.  
 DENNING 6, 22.  
 DESJARDINS, A. U. 279, 283,  
 325, 327, 328, 330.  
 DEUSSING 15, 31, 165.  
 DIETRICH 277, 319, 330.  
 DISS 269.  
 DÖBEL 187, 256, 266.  
 DÖSSEKKE 249, 252, 262,  
 288, 291, 303, 305, 307, 313,  
 315, 319, 328, 330.  
 DOMARUS, A. 121, 165.  
 DOMINICI 165.  
 DONAN 24, 165.  
 DONITZ 243, 256.  
 DORE 200, 257, 262.  
 DOUTRELEPONT 178, 180, 183,  
 187, 195, 206, 222, 239, 255.  
 DOYON 174, 180.  
 DRESCHER 150, 165, 180, 262.  
 DREYFUS 334.  
 DROUET 200, 266.  
 DROZDA, J. 24, 126, 165.  
 DRUM 165.  
 DUBOIS 212, 262, 268.  
 DUBREUILH, W. 43, 165, 187,  
 281, 330.  
 DUCOURTIOUX 245, 269.  
 DUHRING 48, 182, 183, 202.

- DUJARDIN 87, 165.  
 DUMITRESCO 33, 165.  
 DUNN 39.  
 DUPONT 43, 165.  
 DURAND 273.
- EBERSON 322, 330.  
 EBERSTADT 277.  
 EBSTEIN 275.  
 EBSTEIN, W. 15, 23, 26, 165, 331.  
 EDES 29, 165.  
 EHRLICH 5, 6, 12, 106, 145, 166, 168, 206, 289.  
 EHRMANN 186, 206, 262.  
 EICHLER 180, 213, 216, 268.  
 ELKELES 142, 166.  
 ELLERMANN 2, 153, 166.  
 ELSENBERG 90.  
 ELTZ, v. 255, 262.  
 ERDMANN 202, 262.  
 ESCHBACH, H. 87, 166.  
 L'ESPÉRANCE, E. S. 321, 331.  
 EWING, JAMES 331.  
 EYRE 243.
- FABIAN, E. 121, 134, 166, 275, 277, 317, 331.  
 FABRE 238.  
 FAGE 265.  
 FALK 180, 187, 202, 214.  
 FALKENHEIM 318.  
 FALTA, W. 328, 331.  
 FANO 147, 149, 166.  
 FARINA 268.  
 FARLEY, D. L. 331.  
 FARNAU 24, 173.  
 FAVERA, G. B. DALLA 119, 165.  
 FAVRE, M. 273, 279, 280, 331.  
 FAYE 225, 239, 240.  
 FENDT 150.  
 FERMET 192, 237, 265.  
 FERRARI 277, 318, 331.  
 FINGER, E. 46, 166, 239.  
 FINNERUD 268.  
 FIOCCO, G. B. 82, 94, 166, 206, 225, 238.  
 FISCHER, FR. 287.  
 FISCHER 184, 207, 262, 331.  
 FISCHER, M. 164.  
 FISCHL, RICHARD 32, 166, 331.  
 FLEISCHER 23, 168.  
 FLEISCHMANN 12, 33, 39, 166, 168, 257, 262.  
 FLURIN 254, 263.  
 FOKIN 200, 262.  
 FÖNNIS 262.  
 FORD, F. A. 279, 283, 325, 327, 330.  
 FORDYCE 150, 166, 178, 180, 194, 251, 262.  
 FOURNIER 256.
- FOX 180, 195, 262, 268.  
 FOX, COLCOTT 195, 262.  
 FOX, H. 150, 166, 331.  
 FOX, HOWARD M. D. 288, 294, 331.  
 FOX, W. 107, 171.  
 FRAENKEL 272, 273, 277, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 327.  
 FRAENKEL, A. 23, 166, 169.  
 FRAENKEL, E. 15, 108, 121, 166, 331.  
 FRANK 143, 150, 192, 243, 268.  
 FRANK, C. 165.  
 FRASER 192, 239, 243, 262, 268.  
 FREI 206, 213, 268, 288, 293, 297, 307, 319, 331.  
 FREUDENTHAL 288, 304, 331.  
 FREUND, L. 180, 331.  
 FRIBOES, W. 149, 166, 225, 231, 239, 250, 251, 262.  
 FRIEDEMANN, V. 142, 166.  
 FRIEDMANN 142.  
 FRIEDREICH, W. 23, 26, 166.  
 FRIES 331.  
 FRÜHWALD 180, 224, 263, 268.  
 FUHS, H. 159, 164.  
 FÜLLENBAUM, L. 282, 331.  
 FUNK 165, 243.
- GAGER 268.  
 GAILLARD 186, 238.  
 GALEWSKY 331.  
 GALLOWAY, JAMES 205, 224, 225, 239, 331.  
 GANS, O. 166, 263, 311, 331.  
 GASSERI 255.  
 GASSIN 227, 265.  
 GASTOU 203, 206, 207, 212, 225, 245, 263.  
 GATÉ 180, 189, 224, 231.  
 GAUCHER 26, 166, 195, 206, 253, 254, 255, 263, 331.  
 GAUTHRIER, R. 329.  
 GAUVIN 180, 268.  
 GAY, N. LESLIE 88, 110, 168, 268.  
 GEBELE 205, 223, 224, 243.  
 GEBER 189, 223, 239, 255.  
 GEIGER 89, 166, 288, 294, 331, 332.  
 GELLIS 206, 263.  
 GENNER 268.  
 GEORGONTAS 277, 330.  
 GERSCHUN 281.  
 GHON 148, 166.  
 GIEMSA 323.  
 GIERKE 322.  
 GILBERT 325, 332, 334.  
 GILLOT 175, 186, 187, 192, 203, 214, 238, 263.  
 GIOVANNINI 183, 187, 206, 225, 234.
- GLASERFELD 211.  
 GOBBEL 119.  
 GOBBI, L. 332.  
 GÖDEL 194, 195, 196, 197, 202, 204, 206, 207, 209, 217, 218, 222, 224, 226, 228, 232, 236, 237, 239, 263.  
 GOLDSCHLAG 47.  
 GOLDSCHMID 141, 166.  
 GOLLASCH 94, 166.  
 GOLLOOOKER 259.  
 GORDON 239, 267.  
 GOTTHARDT 259, 263.  
 GOTTRON, H. 40, 166.  
 GOUNELLE, H. 48, 173.  
 GOWERS 283, 331.  
 GRAETZ, F. 121, 166, 318.  
 GRAFE, E. 331.  
 GRANT 263.  
 GRANZOW-IRRGANG 90, 166.  
 GREENFIELD 331.  
 GREIF 180, 211, 263.  
 GRIESBACH 268.  
 GROSGLIK, A. 73, 166.  
 GROSS 4, 182.  
 GROSS, S. 166.  
 GROSSMANN 277, 288, 298, 301, 307, 311, 318, 335.  
 GROSSMANN, BENNO 332.  
 GROSZ 271, 272, 273, 279, 281, 286, 287, 291, 294, 297, 310, 319, 332.  
 GRUMBACH, A. 322, 332.  
 GRÜNWALD 112.  
 GRZYBOWSKI 263, 268.  
 GUERARD 212.  
 GUGGENHEIM 254, 263.  
 GUHRAUER 151, 166.  
 GUILLEMONT 183, 194.  
 GUNKEL 119.  
 GUNSETT, D. 73, 169.  
 GUTMANN 38, 166.  
 GUTTMANN 29, 119, 166.  
 GUY 239.  
 GYSI, H. 282, 332.
- HABERMANN 73, 160, 166, 257, 258, 263.  
 HAERLE 318, 332.  
 HAHN 263.  
 HAILLOT 119.  
 HALBERSTAEDTER, L. 332.  
 HALLE 86, 166.  
 HALLOPEAU 70, 86, 166, 175, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 189, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 200, 201, 202, 203, 205, 209, 214, 225, 233, 243, 244, 247, 255, 259, 260, 261, 263.  
 HAMMER 187, 213, 214, 243.  
 HAND 24, 166.  
 HANSZEL 27, 166.  
 HARDY 183, 184.

- HARRIS 322, 332.  
 HARTMANN, E. 96, 112, 143, 166, 168, 172.  
 HASLUND 184, 185, 210, 213, 227, 244, 263.  
 HAUCK, S. 322, 323, 333.  
 HAWK, A. J. 166.  
 HAXTHAUSEN 280, 283, 332.  
 HAYASHI, NAOSUKI 129, 169.  
 HAZEN 46, 87, 166, 206, 212, 225, 238, 266.  
 HEADFIELD 182, 202, 204, 207, 209, 255, 267.  
 HEBRA, F. 43, 82, 83, 157, 166, 208, 315.  
 HECHT, H. 281, 286, 288, 293, 294, 301, 332.  
 HEDINGER 144, 289.  
 HEGLER 32, 166.  
 HEINEKE 33, 169.  
 HEINER, E. 332.  
 HINROTH, O. 27, 166.  
 HEINZ 277, 288, 295, 307.  
 HEISSEN 282.  
 HELLER 204, 212, 255, 256, 257, 263.  
 HELLMAN 319, 321, 332.  
 HELLY 12, 121, 166.  
 HENKE 120, 137, 172, 319, 332.  
 HERXHEIMER 4, 38, 121, 171, 187, 225, 227, 236, 244, 255, 256, 257, 277, 281, 318, 319.  
 HERXHEIMER, G. 30, 108, 109, 127, 166, 167, 332.  
 HERXHEIMER, K. 176, 222, 223, 224, 226, 227, 228, 236, 259, 263.  
 HERZ, A. 17, 20, 23, 24, 28, 29, 33, 38, 108, 167.  
 HESS 277.  
 HESSER, SIXTEN 288, 303, 332.  
 HEUCK, W. 288, 294, 307, 319, 332.  
 HICHENS 135, 167.  
 HIGHMANN 268.  
 HILLAIRET 182, 238.  
 HINDENBURG, W. 106, 167.  
 HINTERBERGER, A. 26, 167.  
 HIPPEL 287.  
 HIRSCH 259, 268.  
 HIRSCH, C. 143, 167.  
 HIRSCHFELD 2, 12, 13, 27, 33, 34, 63, 64, 71, 95, 127, 128, 130, 138, 139, 140, 143, 145, 147, 153, 154, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 170, 171, 275, 276, 288, 297, 319, 320, 328.  
 HIRSCHFELD, H. 167, 332.  
 HITSCHMANN 24, 134, 167, 280, 301, 318, 332.  
 HOCHSINGER 25, 167, 192, 214, 243.  
 HODARA, MENAHAM 178, 206, 212, 226, 232, 255, 265.  
 HODGKIN, THOMAS 43, 271, 272, 329, 332.  
 HOFF, F. 30, 31, 167.  
 HOFFMANN 209, 245, 259, 279, 288, 326, 328.  
 HOFFMANN, E. 184, 256, 263, 284, 285, 294.  
 HOFFMANN, ERICH 263.  
 HOFFMANN, H. 268.  
 HOFFMANN, K. 161.  
 HOFFMANN, K. J. 139, 140, 167.  
 HÖGLER, FR. 331.  
 HÖHNE 281, 332.  
 HOLFELDER, H. 332.  
 HOLLER 116.  
 HOLST 25, 152, 167.  
 HOLTHUSEN, H. 325, 326, 327, 332.  
 HOLZKNECHT 257.  
 HOMMA 226, 263.  
 HOOGENHUYZE 322, 338.  
 HOROVITZ 113, 167.  
 HÜBNER 187, 222, 223, 224, 225, 227, 228, 236, 244, 257, 263.  
 HUDELO 118, 167, 202, 238, 239, 263, 268, 281, 332.  
 HUEBER 143, 167.  
 HUFNAGEL 332.  
 HUIE 206, 224.  
 HUTCHINSON 240, 283.  
 HYBINETTE 206, 258.  
 HYDE 177, 184, 238, 255.  
 HYNEK 12, 167.  
 ICLARAMUNT 199, 268.  
 IKEDA, TOJIRO 90, 167.  
 IRIMINOIU 319, 321, 337.  
 IRVINE 263, 268.  
 IRVING 180.  
 ISAAC 141, 166, 276, 332.  
 IWANOW 318.  
 JACCOUD 238.  
 JACOBÄUS, H. C. 134, 167.  
 JACOBI 201, 243, 263.  
 JACBOVITZ, L. 142, 171.  
 JACOBSTHAL 333.  
 JADASSOHN 47, 167, 180, 183, 289, 332.  
 JADASSOHN, J. 332.  
 JAGIĆ, N. 2, 8, 10, 15, 35, 56, 121, 143, 153, 157, 160, 161, 162, 167.  
 JAKOBÆUS 333.  
 JAKOBI 227, 239.  
 JAKOBY 153, 167.  
 JAKSCH, R. v. 281, 325, 326, 332.  
 JAMBON 206, 263.  
 JAMIESON 180, 206, 224, 239, 257, 268.  
 JANUSZ, W. 332.  
 JANZ 276.  
 JAQUELIN 322.  
 JARISCH 239.  
 JEANSELME 72, 167, 185, 186, 187, 192, 195, 196, 197, 202, 245, 263, 268, 322, 333.  
 JELINEK, V. 334.  
 JENTZER 161, 164.  
 JESIONEK, A. 164, 239, 241, 263.  
 JOACHIM 41, 167.  
 JOANNOWICZ 333.  
 JOCHMANN 33, 173.  
 JOLTRAIN 253, 254, 263.  
 JONESCO 332.  
 JORDAN 333.  
 JOSEPH 211, 263.  
 JOSEPH, L. 172.  
 JOSEPH, M. 149, 168, 281, 333.  
 JOSSELIN DE JONG 319, 333.  
 JOUNG 323.  
 JUSTUS 55, 150, 168, 171.  
 KADLICKY 288, 293, 306, 311, 333, 336.  
 KAHLER, O. 168.  
 KAKUSCHKIN 180, 206, 256, 263.  
 KANNO 208, 228, 234, 245, 268.  
 KANZOW, F. 325, 333.  
 KAPOSI, M. 70, 76, 81, 82, 91, 94, 95, 146, 151, 166, 168, 176, 177, 178, 180, 181, 182, 183, 186, 189, 192, 197, 208, 209, 212, 214, 238, 239, 240, 241, 247, 255, 263, 281, 304.  
 KAST 119.  
 KAUFMANN, K. 333.  
 KAWATSURE, S. 322, 323, 333.  
 KEE 259.  
 KEHRER 322, 338.  
 KEIM, HARTHER 88, 168.  
 KEINING, E. 74, 169, 283, 287, 335.  
 KELLY 24, 168.  
 KELSCH 26, 168.  
 KENNETH 244, 330.  
 KERL 201, 264.  
 KETLI 119.  
 KETRON, LLOYD, W. 88, 110, 168.  
 KIDD 322, 333.  
 KIENBOECK 41, 165.  
 KIENIGER, GEORG 333.  
 KINGSBURY 245, 256, 264.  
 KIYONO 164.  
 KLARE 250, 264.  
 KLAUDER 212, 264.  
 KLEIN 129, 168, 282, 301, 318, 333.  
 KLEIPOOL 206, 264.  
 KLEMME 119.  
 KLEPI, ST. 333.  
 KLEWITZ, F. 325, 326, 327, 333.

- KLENEBERGER, C. 35, 168.  
 KLING 320, 333.  
 KLINGMÜLLER 185, 187, 268.  
 KNOWLES 252, 264.  
 KNUTH 153, 168.  
 KÖBNER 175, 177, 180, 186,  
 189, 192, 198, 201, 202, 203,  
 206, 212, 213, 238, 239, 243,  
 244, 254, 255.  
 KOEGEL 139, 168.  
 KOHN 206.  
 KONHEIM 211, 263.  
 KÖNIGSTEIN 90, 116, 119, 168,  
 284, 285, 288, 291, 295, 296,  
 307, 311, 333.  
 KÖRMÖCZI 322.  
 KOSCHEL 119.  
 KOTTMANN 2, 152, 168.  
 KRASNOGLASOW 180, 206, 256,  
 264.  
 KRAUS 1, 23, 106, 133, 165,  
 167, 168, 170, 319.  
 KRAUS, F. 27, 168, 333.  
 KRAUSE 243.  
 KREIBICH, K. 31, 32, 46, 70,  
 144, 168, 195, 201, 205, 233,  
 239, 268, 273, 281, 286, 324,  
 326, 333.  
 KREN, O. 47, 147, 168, 204,  
 206, 207, 209, 259, 264, 268,  
 279, 282, 288, 291, 301, 302,  
 303, 305, 313, 315, 323, 333,  
 335.  
 KRISER 328, 331.  
 KROMAYER 259.  
 KRUPNKOFF 206, 213, 224,  
 227, 264.  
 KRZYSZTALOWICZ 207, 222,  
 224, 225, 226, 231, 239, 264.  
 KÜBEL 192, 202, 214.  
 KÜBLER 27, 168.  
 KÜCKEN 301.  
 KUCZINSKI, M. H. 322, 323,  
 333.  
 KUDISCH 256, 264.  
 KUENY 118, 168.  
 KUMER 160.  
 KUNDRAT 12, 91, 93, 120, 121,  
 145, 146, 148, 150, 164, 168,  
 246, 272.  
 KURTZ, HARRY B. 333.  
 KUSUNOKI, MASANOBU 319, 333.  
 KÜSSNER 26, 168.  
 KUTSCHERA-AICHBERGEN, H.  
 30, 39, 168.  
 KUZNITZKY 30, 74, 113, 168,  
 172, 209, 239, 242, 245, 264.  
 KWIATKOWSKI 180, 268.  
 KYRLE, J. 255, 264, 306, 323,  
 333.  
 LACAPÈRE 206.  
 LACROIX, A. 170, 282, 336.  
 LAFITTE 70, 86, 166, 206, 225.  
 LAIGNEL 333.  
 LANDOUZY 214.  
 LANE, C. G. 282, 333.  
 LANG 46, 70, 168, 180, 223,  
 224, 227, 264.  
 LANGE 201, 227, 325, 326, 327.  
 LANGE, KURT 330.  
 LANGERON, L. 333.  
 LANGHANS 85, 108, 227.  
 LAPOWSKI 88, 168, 264.  
 LARAISTE 259.  
 LASSAR 180, 238, 243, 255,  
 256, 259.  
 LAUBRY, CH. 330, 333.  
 LAVASTINE 333.  
 LAVENSON 25, 27, 168.  
 LAZARUS 33, 165, 168, 328.  
 LAZARUS, A. 166.  
 LAZARUS, P. 333.  
 LEBEDEJEFF 255.  
 LEBER 70, 168.  
 LEBEUF, F. 26, 169.  
 LEBRET 195, 225.  
 LEDERMANN 203, 209, 227,  
 239, 245, 255, 257, 264, 268.  
 LEDINGHAM 322.  
 LEGRAIN 182, 269, 334.  
 LEHNDORFF, H. 24, 121, 129,  
 133, 134, 139, 167, 168, 283,  
 333.  
 LEIBKIND 186, 200, 206, 211, 213,  
 222, 232, 233, 234, 257, 264.  
 LEIDT 243.  
 LEMIERRE 225.  
 LEMON, W. S. 333.  
 LENAZ 2, 168.  
 LENOBLE 180, 206, 217, 225, 264.  
 LENSCHOW 255, 256.  
 LEREDDE 175, 184, 191, 193,  
 196, 205, 206, 209, 215, 222,  
 226, 231, 232, 236, 252, 255.  
 LEROUD 73, 169.  
 L'ESPÉRANCE, E. S. 321, 331.  
 LETTERER, E. 12, 140, 141, 168.  
 LEUBE 23, 168.  
 LEVIN 48, 110, 111, 168, 245,  
 281, 283, 333.  
 LEVY 201, 255, 265.  
 LEVY, E. 38, 168.  
 LÉVY-FRANCKEL 334.  
 LEWANDOWSKY 82, 319.  
 LEWANDOWSKY, E. 168.  
 LEWANDOWSKY, F. 334.  
 LEWIN 324, 325.  
 LEWIN, C. 334.  
 LICHT 142, 168.  
 LICHTENSTEIN, A. 317, 318,  
 319, 320, 321, 334.  
 LIEBMANN 147, 149, 166, 301.  
 LIECHTI 268.  
 LIÈGE 330, 333.  
 LIÉNAUX 153, 169.  
 LIER 194, 264.  
 LILLENSTEIN 264.  
 LINDEN 206, 255, 256.  
 LINDENHEIM 178, 180, 183,  
 212, 231, 252, 264.  
 LINSER 4, 55, 86, 264, 268,  
 269, 288, 289, 300, 324, 328,  
 331.  
 LINSER, K. 333.  
 LINSER, P. 169.  
 LIPSCHÜTZ 323, 334.  
 LIPSCHÜTZ, B. 169.  
 LITTEN 25, 169.  
 LITTLE, GRAHAM 197, 244, 264.  
 LLOYD, W. KETRON 88, 110,  
 168.  
 LOCKE 206.  
 LOEWENSTEIN, E. 337.  
 LÖFFELMANN, H. 319, 334.  
 LÖHE 204, 205, 206, 224, 227,  
 237, 239, 243, 264.  
 LOMHOLT 150, 169.  
 LOMMEN 269.  
 LONGCOPE, W. F. 279, 280,  
 318, 322, 334.  
 LONGUET 119.  
 LORTAT-JAKOB 180, 255, 264,  
 269, 283, 334.  
 LOUET 128, 165.  
 LOUSTE 73, 169, 245, 269, 334.  
 LÖWENBACH 322, 334.  
 LÖWENSTEIN 320, 321.  
 LOYGUE, G. 280, 334.  
 LUBARSCH, O. 120, 137, 145,  
 151, 169, 172, 226, 227, 239,  
 264, 319, 334.  
 LUBLINER, R. 106, 107, 169.  
 LUCAS 269.  
 LUCE 334.  
 LUTHLIN, F. 157, 169.  
 LUKASIEWICZ 180, 203, 205,  
 208.  
 LUKEŠ, J. 334.  
 LULLIES 325, 326, 327, 333.  
 LUMBISCH, v. 195.  
 LURJE 256, 264.  
 LUTZ, W. 115, 116, 169, 178,  
 182, 264.  
 LUTZMANN 185.  
 MACLEOD, J. M. H. 88, 169,  
 197, 205, 224, 225, 239, 281,  
 283, 334.  
 MAGER 70, 169.  
 MALHERBE 180, 181, 182, 187,  
 193, 194, 202, 213, 214.  
 MALIWA 264.  
 MAMONOW 180, 255, 264.  
 MANNABERG 24, 169.  
 MANTE 33, 165.  
 MARCHAL, G. 322, 330, 333.  
 MARESCH 28, 275, 302.  
 MARIANI, G. 47, 169, 178, 181,  
 200, 206, 208, 222, 224, 225,  
 226, 227, 239, 242, 252, 264,  
 282, 283, 334.  
 MARIN 259, 269.  
 MARKOV 119.  
 MARKUS, A. 274, 329.

- MARTENSTEIN 169, 209, 245, 269.  
MARTIN 4, 195, 199, 200, 201, 222, 228, 229, 232, 244, 255, 264.  
MARTINOTTI, L. 3, 169, 226, 264, 334.  
MASSON, P. 73, 169.  
MATHIAS 119.  
MATTICK, W. L. 325, 327, 336.  
MATZENAUER 239.  
MAY 112.  
MAYER 200, 288.  
MAYER, O. 334.  
MAYER, R. L. 40, 169.  
MAYR, J. 88, 169, 180, 192, 206, 208, 210, 220, 226, 237, 251, 264, 269.  
MCARTHUR 187, 194, 264.  
MCCALLUM, M. G. 334.  
McCORMAC 257, 264.  
McKee 263.  
McNALTJ 334.  
McNEILL 244.  
MEIROWSKY 150, 169.  
MELCHIOR, L. 322, 334.  
MENDELJEW 156.  
MENSCHIKOFF 257, 269.  
MERIAN 206, 210, 231, 245, 257, 265.  
MERK, LUDWIG 334.  
MEYER 258, 265.  
MEYER, E. 33, 169, 324.  
MEYER, ERICH 334.  
MEYER, K. 311, 318, 321, 326, 334.  
MEYER, KURT 334.  
MEYER, O. 277, 318, 319, 322.  
MEYER, OSKAR 334.  
MEYERINGH, HEINRICH 288, 300, 312, 334.  
MICHALOW 269.  
MICHALITSCHKE, GÜNTHER 287, 335.  
MICHELSON 280, 282, 334.  
MIEREMET 134, 169, 323, 335.  
MIERZECKI 89, 169, 182, 269.  
MILIAN 178, 184, 185, 186, 255, 265.  
MILLER 288.  
MILLER, H. 297.  
MILLER, H. E. 335.  
MILONE, S. 335.  
MITCHELL 207, 255, 265.  
MONCORPS 73, 169.  
MONNIER 213.  
MONTGOMERY 177, 184, 243, 255.  
MONTELLIER, J. 144, 163, 170, 282, 336.  
MOORE 334.  
MORITZ, O. 276.  
MORITZ, O. E. 322.  
MOSES, P. 73, 169.  
MOSLER 169.  
MOTZFELDT, KETIL 319, 334.  
MOUTOT 256, 265.  
MRAČEK 126.  
MUCH, H. 277, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 334.  
MUCHA 282, 335.  
MUELLER, THEODOR 335.  
MÜHSAM 214, 238.  
MÜLLER 183, 205, 206, 256, 259, 265.  
MÜLLER, E. 24, 136, 137, 169.  
MÜLLER, H. 259, 269.  
MÜLLERN, V. 277, 318, 335.  
MÜLLERN-ASPEGREN 119, 169.  
MULZER, P. 74, 169, 182, 269, 283, 335.  
MURCHISON, CH. 335.  
MURRAY 244.  
NAEGELI, O. 2, 3, 9, 15, 21, 27, 31, 32, 35, 36, 39, 40, 64, 118, 121, 137, 138, 139, 143, 144, 164, 165, 166, 167, 169, 208, 239, 241, 242, 253, 265, 269, 272, 275, 280, 285, 286, 324, 328, 335.  
NAETHER 239.  
NAHAN 236, 267.  
NANTA 24, 51, 249, 269, 288, 291, 306.  
NANTA, A. 169.  
NANTA, M. 335.  
NAOSUKI HAYASHI 129, 169.  
NÄSLUND 335.  
NASSO, J. 136, 169.  
NATHAN 195, 263.  
NEGRI, DE 323, 335.  
NEIDHARDT 119.  
NEISSER 176, 201, 239, 256.  
NÉKAM, J. 70, 75, 90, 91, 94, 169, 197.  
NEUBERGER 70, 169.  
NEUMANN 5, 169, 288, 294, 311, 335.  
NICOLAS, J. 26, 169, 180, 189, 224, 231, 233, 256, 265, 273.  
NICOLAU 70, 90, 169.  
NIENHUIS 219, 269.  
NIEUWEJAAR, L. 288, 299, 305, 355.  
NOBL 71, 72, 87, 178, 180, 184, 185, 187, 201, 202, 206, 207, 208, 222, 225, 228, 231, 239, 241, 244, 252, 258, 259, 265, 269, 283, 286, 288, 289, 291, 293, 294, 319, 328, 335.  
NOCARD 153, 169.  
NOTHMANN, M. 142, 170.  
NOTTHAFFT, V. 288, 335.  
O'DONOVAN 180, 184, 239, 265, 269.  
OKSENOW 201, 202, 219, 265.  
OLIVER 201, 219, 224, 265.  
OPPENHEIM 46, 89, 194, 196, 201, 212, 265, 269.  
OPPENHEIM, M. 170.  
ORMSBY 48, 89, 170, 207, 255, 265.  
ORTH 3, 170.  
ORTON 206.  
OSSWALD 25, 170.  
OSTROWSKI 287, 288, 291, 294, 335.  
OXTON 206.  
OYARZABAL, DE 201, 265.  
PALTAUF, R. 1, 3, 4, 20, 24, 30, 36, 38, 44, 46, 55, 70, 76, 81, 85, 86, 91, 94, 107, 115, 121, 126, 127, 128, 129, 135, 145, 146, 147, 149, 170, 176, 178, 182, 184, 186, 189, 194, 195, 197, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 231, 235, 236, 237, 239, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 249, 251, 252, 253, 255, 258, 260, 265, 271, 272, 285, 286, 289, 329, 335.  
PANCOAST, H. K. 287, 335.  
PANTON, P. N. 87, 171, 266.  
PAPPENHEIM, A. 2, 6, 11, 12, 20, 30, 33, 121, 125, 145, 170.  
PARDET 207, 238, 265.  
PARIS 254, 263.  
PARKHURST 288, 298, 328, 335.  
PAROUNAGIAN, M. B. 335.  
PARRISIUS, W. 326, 335.  
PASINI 207, 222, 223, 224, 225, 238, 265.  
PATERSON, F. S. 166.  
PATSCHE 265.  
PAUTRIER 192, 201, 220, 225, 228, 237, 239, 240, 255, 265, 269.  
PARVLOVSKI 323.  
PEISER, H. 276, 287, 335.  
PEL, J. K. 275, 287, 335.  
PELAGATTI 4, 73, 170, 207, 222, 223, 224, 225, 234, 238, 265.  
PELLISSIER 187, 189, 191, 197, 203, 212, 238.  
PELLICINI 73, 170.  
PENDERGRASS 287, 335.  
PEREBODY 119.  
PERIN 178, 184, 185, 186, 238, 243, 265.  
PERNET 195, 265.  
PERUTZ 119, 170.  
PETER 90.  
PETERSEN 256, 265.

PETROVITSCH 118, 168.  
 PFAHLER 335.  
 PHILIPPART 70, 170.  
 PHILIPPSON 202, 206, 207, 222, 227, 229, 230, 239, 252.  
 PHULPIN 192, 200, 244.  
 PICK 71, 180, 181, 200, 238, 240, 269, 288, 311.  
 PICK, E. 89, 170.  
 PICK, L. 335.  
 PICK, W. 335.  
 PILS 55.  
 PINCH, A. 335.  
 PINKUS, F. 1, 3, 5, 6, 22, 41, 42, 43, 56, 67, 70, 75, 77, 79, 129, 145, 166, 168, 170, 194, 198, 233, 289, 336.  
 PIORKOWSKI 265.  
 PLANNER, H. v. 288, 294, 297, 336.  
 PLAUT 27.  
 POEHLMANN 206, 265.  
 POLLAND 87, 170, 194, 198, 265.  
 PONFICK 26, 27, 170.  
 POPE 134, 170.  
 POWOW 187, 269.  
 PORT 175, 212, 214, 223, 238, 255.  
 POSPELOW 211.  
 POTPESCHNIGG 24, 170.  
 PREGL 160.  
 PRESTI 335.  
 PRIESEL, A. 278, 335.  
 PRIEUR, R. 330, 335.  
 PRINGLE 207, 256, 265, 288.  
 PRÖSCHER 322, 335.  
 PRYM, P. 326, 336.  
 PUHL 141, 171.  
 PULAY, ERWIN 336.  
 PUSEY, W. A. 325, 336.  
 QUINQUAUD 211.  
 RABEAU 336.  
 RABINOWITSCH 319, 330.  
 RABUT, R. 337.  
 RACINOWSKI 73, 170, 265.  
 RADAELI 149, 170, 180, 202, 206, 213, 216, 223, 225, 238, 240, 256, 265.  
 RAGUSIN 265.  
 RAJAT 266.  
 RAJKA 269.  
 RAMAZOTTI 206.  
 RANDAK, A. 288, 289, 290, 299, 305, 311, 314, 329.  
 RANVIER 94, 170, 175, 221, 238.  
 RASCH 70, 170.  
 RAVAUULT, P. 180, 189, 208, 224, 269, 336.  
 RAYNAUD, M. 170, 282, 336.

READ 318.  
 RECKLINGHAUSEN 12, 55, 129, 170.  
 RECKZEH 318.  
 REED, DOROTHY 272, 275, 336.  
 REGNARD 134.  
 REICHE 142, 170.  
 REID, R. 29, 170, 238.  
 REINES 182, 265.  
 REINSBERG, v. 288, 293, 306, 307, 311, 333, 336.  
 REJSEK 72, 167.  
 REITMANN 195, 196, 266.  
 RENCKI, R. 336.  
 RESCHAD 31, 32, 39, 170.  
 REYNOLD 170.  
 RIBADEAU-DUMAS 25, 163, 165.  
 RIBBERT, H. 2, 148, 152, 170, 289.  
 RIBIERRE 280, 337.  
 RICHNON 202, 263.  
 RIECKE 178, 180, 184, 185, 201, 203, 205, 208, 210, 213, 214, 219, 226, 244, 255, 266.  
 RIEHL 211, 214, 219, 257.  
 RIEHL sen. 85, 157, 160, 170, 171.  
 RIEHL, G. jun. 157, 171.  
 RIEUX 12, 171.  
 RILLE 201, 266.  
 RIMAND 202, 206, 263.  
 RINDFLEISCH 214, 243.  
 RITTER 257.  
 RIVA 187, 206, 266.  
 ROBERTSON 323.  
 RODLER-ZIEKIN 107, 108, 109, 127, 171.  
 ROKITANSKY 119.  
 ROLLESTON 107, 280, 281, 287, 336.  
 ROLLESTON, A. 171.  
 ROLLESTON, D. D. 336.  
 ROLLESTON, H. 336.  
 ROMAN 148, 166, 214, 259, 266.  
 ROMBERG 126, 171, 149.  
 ROMBIER 287, 330.  
 RONA 180, 199, 200, 204, 205, 206.  
 ROSEN 178, 184, 267.  
 ROSENBAUM 206, 266.  
 ROSENBLATH 134, 171.  
 ROSENOW 31, 99, 171, 322, 329.  
 ROSENTHAL 47, 48, 89, 150, 171, 245, 269, 281.  
 ROSENTHAL, S. 171.  
 RÖSSE 336.  
 ROST 224, 266.  
 ROTHMAN, ST. 286.  
 RÖTTGER 238.  
 ROTTMANN 180, 213, 216, 268.  
 ROUX 255.  
 RUFFIN 318.  
 RUSCH 46, 55, 72, 73, 74, 75, 171, 195, 269, 288, 291, 293, 307, 311, 319, 328.

RÜSING 266.  
 RUSTIZKY, J. 143, 171.  
 SAALFELD 279, 288, 293, 294, 297, 300, 307, 311, 328.  
 SAALFELD, ULRICH 336.  
 SABAREAU 206, 212, 225.  
 SABRAZÈS, J. 281, 287, 336.  
 SACHHEIM 171.  
 SACHS 47, 176, 182, 202, 256, 304.  
 SACHS, FR. 336.  
 SACHS, O. 171.  
 SAGANUMA 169.  
 SAHLGREN, E. 72, 171.  
 SÁINZ DE AJA, A. E. 161, 171, 256, 266.  
 SAKHEIM 30.  
 SALLE 186, 212, 262.  
 SALMON 23, 164, 182, 225, 244.  
 SALZER 119.  
 SAMSON 27, 171.  
 SAMUT, ROBERT 325, 336.  
 SANTY, P. 331.  
 SAPHIER, J. 111, 113, 171.  
 SASSIN 206.  
 SAWELJEW 180, 244, 257, 266.  
 SAWICKA 47, 171.  
 SCHAAFF, J. 325, 327, 336.  
 SCHAAR 207, 266.  
 SCHAEFFER, E. 180, 320, 336.  
 SCHAMBERG 266.  
 SCHAN, WENSCHU 269.  
 SCHATILOFF 121, 166.  
 SCHAUMANN, JÖRGEN 171, 283, 284, 336.  
 SCHEEL 336.  
 SCHEER 73, 171.  
 SCHERBER 187, 190, 202, 209, 210, 211, 212, 215, 219, 222, 224, 228, 234, 236, 237, 239, 258, 259, 265, 266, 269.  
 SCHERF, D. 17, 171.  
 SCHEUER 119, 171.  
 SCHICK 320, 336.  
 SCHIFF 25, 167, 192, 214, 222, 243.  
 SCHIFFMACHER 255.  
 SCHIFFNER 327.  
 SCHIFFNER, G. 336.  
 SCHIFFNER, O. 167.  
 SCHILLING, V. 12, 31, 32, 39, 40, 170, 171.  
 SCHITTENHELM, A. 2, 164, 167.  
 SCHLAGENHAUFER 277, 302, 319.  
 SCHLEIP, C. 126, 171.  
 SCHLEMMER, FRITZ 288, 298, 301, 307, 311, 332.  
 SCHLÜSSLER 319, 336.  
 SCHMAUS 12, 171.  
 SCHMIDT 136, 171, 239, 269.  
 SCHNEITER, M. 2, 171.

- SCHNITZER, A. 20, 30, 36, 107, 126, 127, 171.  
 SCHOLTE 219, 239, 266.  
 SCHOLTZ 59, 70, 171, 184, 187, 256, 259, 266.  
 SCHOENHOF, S. 4, 180, 206, 239, 266, 269, 286, 336.  
 SCHOURP 180.  
 SCHRAMEK 180, 203, 206, 256, 266.  
 SCHREINER, B. F. 325, 327, 336.  
 SCHREUS, H. Th. 159, 160, 166, 171, 257, 258, 263.  
 SCHRIDDE, H. 11, 145, 153, 171, 226, 272.  
 SCHRÖPL 209, 210, 219.  
 SCHUGTH, PAUL 336.  
 SCHUMACHER 180, 239, 243, 255, 266, 267.  
 SCHULTE 266.  
 SCHULTZ 141, 171.  
 SCHULTZ, W. 142, 171.  
 SCHULTZ, WERNER 142.  
 SCHULTZE 20, 30, 32, 36, 72, 107, 115, 126, 127.  
 SCHULTZE, W. 171.  
 SCHULTZE, WALTER 34.  
 SCHULZE I 119.  
 SCHULZE II 119.  
 SCHUR 318, 336.  
 SCHÜTT, W. 320, 336.  
 SCHUYLER 336.  
 SCHWARTZ 48, 73, 171.  
 SCHWARZ 208, 225, 226, 266.  
 SECCHI 223, 224, 239.  
 SEELIG 25, 127, 171, 266.  
 SEMINARIO, Lo. F. 269, 336.  
 SEMON 266, 269.  
 SENN 325, 327, 336.  
 SEQUEIRA, J. H. 87, 171, 212, 224, 228, 239, 266.  
 SERENI 205, 212, 243.  
 SEVIN 89, 171, 269.  
 SEYDERHELM, R. 111, 113, 171, 211.  
 SGALITZER 160, 171, 172.  
 SHATTUCK 24, 172.  
 SHELMIER, B. 336.  
 SHIGERU, ANAN 118, 172.  
 SIEMON 254.  
 SIMMONDS 336.  
 SIMMONS 318, 319, 336.  
 SIMON 240.  
 SIREDY 238.  
 SKIBA 153, 172.  
 SLUKA 23, 25, 26, 130, 133, 135, 164.  
 SMOLKA 245, 256, 269.  
 ŚNIEGOWSKI, J. 288, 299, 336.  
 SOLENTE 255, 264.  
 SOLIMANO, GIUSEPPI 320, 337.  
 SOREL, R. 48, 165.  
 SPENGLER 2, 8, 10, 157, 161, 162, 167.  
 SPIEGEL 282, 337.  
 SPIEGLER 24, 146, 150, 151, 169, 172, 251.  
 SPIELMANN 200, 266.  
 SPIETHOFF 206, 225, 226, 257, 266.  
 SPITZER 46.  
 SPREMOLLA 227, 239, 252, 266.  
 SPRIUZELS 184, 185, 266.  
 STAHR, H. 337.  
 STANJEK 119.  
 STEELE 337.  
 STEFANI 200, 202, 239, 244, 266.  
 STEFANO, DE 243, 266.  
 STEIGER, O. 280, 319, 320, 321, 337.  
 STEIN 337.  
 STEIN, R. O. 74, 172.  
 STEINBRINCK, W. 30, 113, 168, 172.  
 STEINHAUS 129, 168, 318, 337.  
 STELLE 322.  
 STENART 29, 172.  
 STERN 40, 142, 172, 257.  
 STERNBERG 3, 4, 12, 15, 16, 17, 24, 34, 38, 44, 76, 81, 85, 107, 121, 127, 128, 129, 130, 134, 137, 138, 139, 140, 141, 143, 145, 153, 162, 168, 272, 273, 276, 277, 278, 288, 289, 290, 301, 304, 308, 309, 317, 318, 320, 326, 329.  
 STERNBERG, C. 29, 46, 120, 166, 172, 337.  
 STERNBERG, M. 116.  
 STEUBER 119.  
 STEVEN 172, 280.  
 STEVENS 29, 134, 172, 259, 270.  
 STICKER, A. 320, 321, 337.  
 STOKES 24, 172.  
 STOWERS 184, 212, 257, 266.  
 STRANDBERG, JAMES 288, 293, 294, 307, 311, 328, 337.  
 STRANSKY 38, 172.  
 STRASSBERG 88, 172.  
 STRASSER 121, 172.  
 STRAUSS, H. 126, 172.  
 STREMPPEL 184, 263.  
 STRIHER 119.  
 STRISOWER 275.  
 STROBEL 206, 212, 225, 238, 266.  
 STROSS, O. 280, 301, 318, 332.  
 STUDER 24, 172.  
 STUKOWSKI, J. 30, 113, 168, 172.  
 STÜMPKE 200, 206, 245, 266.  
 SUCHIER 259, 266.  
 SUGANUMA 169, 171.  
 SUKMAN 178, 184, 187, 201, 202, 207, 208, 222, 228, 231, 252, 265.  
 SUMANK 244.  
 SURMONT, J. 288, 294, 330.  
 SUSSMAN 239.  
 SUTON 239, 266.  
 SUWMAN 241.  
 SYMMERS, DOUGLAS 287, 337.  
 TANG 330.  
 TANTURRI 184.  
 TARCHINI 201, 266.  
 TAYLOR 211, 213, 282.  
 TENNENBAUM, J. 111, 172.  
 TERPLAN, K. 277, 337.  
 THEOBALD 186.  
 THEODORESCOU, St. 90, 172, 329.  
 THEOPOLD 186.  
 THIBAUT 269.  
 THIBIERGE, G. 337.  
 THIEME 150, 172.  
 THIERSCH 254.  
 THOMAS 266.  
 THOMSON 170.  
 THRONE 245, 270.  
 TILDEN 213, 239, 243.  
 TOJIRO, IKEDA 90, 167.  
 TOMASZEWSKI 95, 102, 172.  
 TOMMASI 202, 209, 219, 266.  
 TOPPICH 216, 236, 239, 266.  
 TRÉGER, JÁN 73, 172.  
 TREMBURS 322.  
 TRIMBLE 255, 266, 288, 294, 330.  
 TROUSSEAU 337.  
 TRYB 190, 212, 214, 222, 225, 226, 228, 229, 232, 239, 241, 242, 243, 255, 256, 257, 266.  
 TSUNODA 277, 320, 337.  
 TÜRK, W. 129, 137, 172, 318, 337.  
 TURNACLIFF 180, 263, 268.  
 TURNBULLI 322, 333.  
 ÜBERSCHÄR 29, 172, 282, 337.  
 UHLENHUTH 318.  
 ULLMANN 239, 256, 266, 281, 282, 287, 325, 337.  
 ULMER 89, 172.  
 ULZER, ALBRECHT 160.  
 UMBER 301.  
 UNNA 176, 178, 180, 186, 189, 203, 218, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 233, 234, 239, 247, 248, 252, 259, 260, 266, 270.  
 UNNA P., jr. 182.  
 URBACH 90, 172.  
 URCHS, OSWALD 325, 337.  
 URTEL 255.

- VANÝSEK, RUD. 337.  
 VAQUEZ 280, 337.  
 VASILIU, T. 319, 337.  
 VEDELER 323.  
 VEIEL 180, 184.  
 VERDUN 201, 261.  
 VERHAEEVE, J. H. 286, 337, 338.  
 VEROTTI 200, 239, 267.  
 VERPLOEGH 322, 337.  
 VERSÉ 171.  
 VIARDIN 119.  
 VIDAL 94, 175, 180, 181, 182, 192, 197, 198, 202, 243, 244, 254, 255, 267.  
 VILLAINÉ 257, 267.  
 VINCENT 27.  
 VIRCHOW, R. 5, 172, 190, 239, 272, 337.  
 VÖLCKERS 180, 181, 186, 243, 255.  
 VOLKMANN 153, 168.  
 VOLTA, A. DALLA 323, 330.  
 VOORHOEVE 325, 326, 337.  
 VOSTE I. 119.
- WADE 322, 332.  
 WAETZOLD 281, 337.  
 WAGNER 259, 267, 281.  
 WAGNER, E. 43, 172, 337.  
 WALDEYER 118.  
 WALDHEIM 26.  
 WALDSTEIN 12, 129.  
 WALKER 267.  
 WALLGREN 332.  
 WALLISCH 208, 269.  
 WALTER 269.  
 WALZ, K. 6, 22, 172.  
 WARD 25, 29, 172, 239, 267.  
 WARNECKE 318, 337.  
 WASSERMANN 90.  
 WATRIN 200, 266.  
 WEBER 201, 219, 267, 280, 283, 322.  
 WEBER, F. P. 23, 121, 172, 173, 337.  
 WEBSTER, L. T. 282, 338.  
 WECHSELMANN 27, 167, 284, 286, 338.
- WEENEY 24, 173.  
 WEGELIN 216, 220.  
 WEIDMANN 24, 88, 172, 194, 267.  
 WEIL 153, 156, 173, 194, 202, 214, 243.  
 WEINBERG 277, 279, 280, 282, 283, 287, 288, 293, 294, 297, 319, 320, 321, 338.  
 WEINBERGER, M. 173.  
 WEINEREK 119.  
 WEINSTEIN 259.  
 WEIS 283, 338.  
 WEIS, WILLY 338.  
 WEISS 212.  
 WEISS, A. 33, 173.  
 WEISS, J. 338.  
 WEISSENBACH 331.  
 WEISSHAUPT 275.  
 WELLMANN 205, 206, 267.  
 WENDE 70, 173.  
 WERMBTER 141, 171.  
 WERNICKE 243, 267.  
 WERTHEIMER 245, 267.  
 WERTHER 87, 173, 225, 254, 258, 259, 267.  
 WESTPHAL, A. 26, 173, 338.  
 WESTPHALEN 270.  
 WETHERELL 119.  
 WHITE, G. J. 206, 225, 255, 259, 267, 282, 322, 326, 336, 338.  
 WHITEHOUSE 119, 173, 283, 338.  
 WHITFIELD 229, 257, 259, 267, 270.  
 WICKHAM 178, 183, 202.  
 WIENERT 194, 267.  
 WIERIG, A. 327, 338.  
 WIESNER 320.  
 WIGLEY, J. 88, 169.  
 WILE 88, 173, 207, 270.  
 WILKES, SAMUEL 271, 272.  
 WILHELM 31, 173.  
 WILLIAMS 257, 270.  
 WILLS 182, 202, 204, 207, 209, 244, 255, 267.  
 WINIWARTER, A. 107, 173.  
 WINKELBAUER, A. 278, 336, 338.
- WINKLER 31, 173, 206, 239, 257, 267.  
 WINTERNITZ 257.  
 WERTH, D. 153, 154, 173.  
 WIRZ, FRANZ 288, 291, 295, 296, 297, 307, 311, 338.  
 WISE 173, 178, 184, 267, 270, 281, 326, 338.  
 WOHLWILL, FR. 304, 336.  
 WOLF 48, 173, 182.  
 WOLFF 212, 255.  
 WOLTERS 181, 182, 187, 193, 197, 198, 203, 205, 206, 212, 213, 222, 225, 227, 229, 252, 254, 255, 267.  
 WUNDERLICH, C. A. 43, 173, 272, 338.  
 WYSS 244, 270.
- YAMASAKI 272, 273, 277, 285, 301, 318, 338.  
 YATES, J. L. 322, 330.
- ZEHNER 328, 331.  
 ZEISLER 267, 270.  
 ZEIT 207, 238, 265.  
 ZIEGLER, KURT 12, 33, 173, 249, 252, 274, 275, 279, 280, 281, 283, 287, 288, 295, 300, 301, 304, 314, 316, 320, 322, 328, 338.  
 ZIELER 206, 239, 267, 281, 283, 288, 291, 297, 338.  
 ZIKOWSKY, J. 143, 173.  
 ZUMBUSCH, L. v. 86, 87, 173, 178, 180, 183, 186, 192, 197, 202, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 215, 216, 217, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 228, 229, 236, 237, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 252, 254, 255, 256, 259, 265, 267.  
 ZUPPINGER 318, 338.  
 ZURHELLE, E. 106, 135, 145, 163, 173, 200, 210, 219, 220, 224, 226, 228, 267.

## Sachverzeichnis.

- Abschuppung der Haut bei mykotischer Erythrodermie 195.
- Acne cachecticorum, Lymphogranulomatose und 297.
- Addisonartige Verfärbung bei Lymphogranulomatose 283, 287.
- Addisonischer Symptomenkomplex, Komplikation der Mycosis fungoides 210, 219.
- Afenilinjektionen, intravenöse bei Pruritus 157.
- Agranulocytose 142.
- Akanthosis nigricans, Lymphogranulomatose und 287.
- Albuminurie, Lymphogranulomatose und 275.
- Alopecia areata, Mycosis fungoides und 187.
- Amyloidose bei Lymphogranulomatose 275, 286.
- Anaemia:  
— lymphatica 272.  
— pseudoleucaemica infantum 136.
- Anämie:  
— Leukopenie und, bei Lymphogranulomatose 274.  
— sekundäre bei Lymphogranulomatose 275.
- Angina:  
— agranulocytotica 142.  
— ulceröse nekrotisierende bei akuter Myeloblastenleukämie 36.
- Arsacetin, Anwendung bei Lymphogranulomatose 324.
- Arsenbehandlung:  
— Leukämie 161; subcutane Injektionen 161; stomachale Verabreichung des Arsens 161; Salvarsanbehandlung 161; Trinkkuren mit arsenhaltigen Wässern 161.  
— Lymphogranulomatose 324.  
— Lymphosarkomatosis 146.  
— Mycosis fungoides 255, 256; kombinierte Arsen-Röntgenbehandlung 259.
- Asiatische Pillen bei Leukämie 161; bei Mycosis fungoides 256.
- Atoxylinjektionen bei Lymphogranulomatose 324.
- Autoserumbehandlung nach LINSER gegen Juckreiz bei Lymphogranulomatose 324.
- Bäder: Anwendung gegen Juckreiz bei Leukämie 155, 156.
- Basophile Leukocyten s. Leukocyten.
- Bindegewebsauffaserung bei Mycosis fungoides 228.
- Bläscheneruptionen, disseminierte im Anfangsstadium der Mycosis fungoides 181, 182.
- Blasenausschlag bei Lymphogranulomatose 285.
- Blasenbildung bei Mycosis fungoides 182.
- Blasenkatarrh, chronischer bei Mycosis fungoides 211.
- Blut (s. auch Hämatologie):  
— leukämisches 8.  
— Myeloblastenleukämie s. d.  
— normales 7.
- Blutbefund, normaler bei Mycosis fungoides 207.
- Blutbild:  
— leukämoides 138, 139.  
— Lymphogranulomatose und 275, 307.
- Blutgefäßveränderungen bei Mycosis fungoides 228.
- Blutkörperchen:  
— rote, Zahl der 7.  
— weiße 7.
- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Mycosis fungoides d'emblée 208.
- Bluttransfusion, Anwendung bei Pruritus 157.
- Blutungen an inneren Organen bei Mycosis fungoides 211; s. Mundschleimhaut.
- Blutveränderungen bei Mycosis fungoides 205.
- Blutzellen, weiße, prozentuelle und absolute Grenzwerte im Kubikmillimeter des normalen Blutes 8.
- Braunfärbung, diffuse des Körpers bei Lymphogranulomatose 283.
- Brominjektionen, intravenöse bei Pruritus 156.
- Bromural, Anwendung bei Pruritus 156.
- Bronzefärbung bei Lymphogranulomatose 283.
- Bullöse Efflorescenzen bei Lymphogranulomatose 284.
- Cachexia lymphatica 272.
- Calcium chloratum: Injektionen, intravenöse bei Pruritus 157.
- Calcium, glukonsaures (SANDOZ), Anwendung gegen Pruritus bei Leukämie 157.
- Chloro-Leukosarkomatose 129.
- Chloro-Myelosarkomatose 129.
- Chlorom 12, 128.  
— Differentialdiagnose 133.  
— Häufigkeit im Kindesalter 130, 133, 134, 136.  
— Histologie 133.  
— Klinik 130.  
— Schrifttum 133.
- Chloromknoten in der Haut 131.
- Cholestearinkristalle im lymphogranulomatösen Granulationsgewebe 311.
- Conjunctiva s. Lymphogranulomatose.
- Conjunctivalschleimhaut bei Mycosis fungoides 203.
- Cyanose bei Lymphogranulomatose 274.
- Darminvaginationssymptome bei Lymphogranulomatose 274.
- Depigmentierung bei Mycosis fungoides 184.
- Dermatitis exfoliativa universalis, mykoider Tumoren und 200.
- Dermatosen s. Leukosen.

- Diarrhöen bei Lymphogranulomatose 274.  
 Diathèse lymphatique 175.  
 Diazoreaktion, positive bei Lymphogranulomatose 275.  
 Dyspnoe bei Lymphogranulomatose 274.
- Eigenseruminjektionen bei Pruritus 157.  
 Ekchymosen, Mycosis fungoides und 183.  
 Ekzematisation, sekundäre bei Mycosis fungoides 184.  
 Elektrizität, statische, Anwendung bei Mycosis fungoides 259.  
 Endotheliosen 12.  
 Eosinophile Leukocyten s. Leukocyten.  
 Eosinophile Zellen bei Mycosis fungoides 225.  
 Eosinophilie:  
 — Lymphogranulomatose und 275, 307, 309.  
 — Mycosis fungoides und 206.  
 Epistaxis bei Mycosis fungoides 211.  
 Epitheloide Zellen im Granulationsgewebe bei Lymphogranulomatose 276, 309.  
 Erythem, urtikarielles bei Lymphogranulomatose 282.  
 Erythematös-squamöse Initialausschläge bei Mycosis fungoides 178.  
 Erythrodermia:  
 — exfoliativa recidivans 196.  
 — exfoliativa universalis, Lymphogranulomatose unter dem Bild der 283.  
 — lymphatica (exsudativa) complicata 77.  
 — lymphatica eccematisata 77.  
 — lymphatica simplex 76.  
 Erythrodermie 284.  
 — intermediär auftretende, im Verlauf der Mycosis fungoides 197.  
 — leukämische 75.  
 — — Differentialdiagnose 79.  
 — — einfache 76.  
 — — Histologie 83.  
 — — Klinik 75.  
 — — Röntgenbehandlung 159.  
 — — Schrifttum 85.  
 — myeloische 96.  
 — mykösische 81; histologische Untersuchung der Lymphknoten 85.
- Erythrodermie:  
 — prämykotische 197; prémycosique 182.  
 — Rückbildung der Hautveränderung nach Exstirpation der Lymphdrüsen 284.  
 — sekundäre bei Mycosis fungoides 194, 207.  
 — „tuberkulöse“ 82, 84.  
 Erythrodermische Form der Mycosis fungoides 193.
- Exantheme:  
 — leukämische 49; Differentialdiagnose 21, 51; Histologie 51; Schrifttum 55.  
 — makulo-papulöse bei akuter Leukämie 19.  
 — papulöse bei akuter Leukämie 19.  
 — pemphigusartige bei Lymphogranulomatose 284.  
 — prurigoartige bei Lymphogranulomatose 281.  
 — pustulöse bei akuter Leukämie 19.
- Exophthalmus, Chlorom und 130.
- Facies leontina 95, 100; bei Leukämie 63; bei Mycosis fungoides 186.  
 Fettgewebsnekrosen nach intravenösen Injektionen von Radiumsalzen 161.  
 Fetus:  
 — Leukämie s. d.  
 — Wassersucht, angeborene s. d.  
 Fieber, chronisch intermittierendes oder remittierendes bei Lymphogranulomatose 275.  
 FOWLERSche Solution s. Solutio arsenicalis Fowleri.  
 Furunkel bei Lymphogranulomatose 282.
- Gangrän, Pharynx- bei akuter Leukämie 20.  
 Gefäßveränderungen bei Mycosis fungoides 210.  
 Gehirnschub, mykösische Infiltrationen 210.  
 Gelenke, Schmerzen in den, bei Mycosis fungoides 210.  
 Geschichtliches:  
 — Leukämien s. d.  
 — Mycosis fungoides s. d.  
 Geschlecht, Mycosis fungoides und 212.  
 Geschwulsttheorie der Leukämie 152.
- Geschwüre bei Lymphogranulomatose 277; s. auch Lymphogranulomatose.  
 Gesicht: Leukämische Tumoren s. d.  
 Geweblicher Aufbau der chronisch-leukämischen Tumoren 70.  
 Gewebsveränderungen, mykösische, Histopathologie 229.  
 Granulationsgeschwülste, infektiöse 278.  
 Granulationsgewebe, polymorphes bei Lymphogranulomatose 276; s. auch Lymphogranulomatose.  
 Granulom:  
 — HODGKINSches 273.  
 — malignes 272.  
 Granuloma fungoides 3, 175, 176.  
 — — Lymphogranulomatose und, Differentialdiagnose 316.  
 Granuloma gigantocellulare eosinophilicum 311.  
 Granulomatosis textus lymphatici 271, 272.  
 GUMBRECHTSche Schollen 10.
- Haarausfall bei leukämischer Erythrodermie 77, 79; bei Mycosis fungoides 187.  
 Hämatologische Allgemeinbemerkungen 6.  
 Hämaturie bei Mycosis fungoides 211.  
 Hämoblastose 3.  
 Hämoglobingehalt des Blutes bei Mycosis fungoides 208.  
 Hämoptoe bei Mycosis fungoides 209, 211.  
 Hämorrhagische Diathese, Erscheinungen der, bei akuter Leukämie 19.  
 Harn, Lymphogranulomatose und 275.  
 Harnröhre, Knotenbildung in der, bei Chlorom 132.  
 Hautbegleiterscheinungen (PINKUS) bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen 41.  
 Hautblutungen:  
 — Chlorom 130.  
 — Leukämie s. d.  
 — Lymphogranulomatose 287.  
 — Lymphomatosen, chronisch-leukämische 43.  
 — Mycosis fungoides 183.  
 — Myelosen, chronisch-leukämische 95.  
 Hauterscheinungen bei leukämoiden Erkrankungen

- 137; bei akuten Leukosen 14; bei chronischen Leukosen 40; bei Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum 120; bei chronisch-leukämischen Lymphomatosen 41; mit unspezifisch-histologischem Aufbau: Leukämide (AUDRY), Hautbegleiterscheinungen (PIN-KUS) 41; mit spezifisch-histologischem Aufbau 48; bei chronisch-leukämischen Myelosen 95.
- Hautfarbe bei Chlorom 129, 130, 131; bei leukämischer Erythrodermie 77.
- Hautfelderung, vergrößerte bei mykotischer Erythrodermie 195.
- Hautulcera bei akuter myeloider Leukämie 18.
- Hautveränderungen, leukämische, Einteilung 11.
- Herpes zoster, Lymphogranulomatose und 287.
- Herz, mykotische Infiltrate 210, 216.
- Hoden, mykoides Infiltrationen 211.
- Hodgkins disease 272.
- HODGKINSsche Krankheit 271, 273.
- Höhensonne, künstliche, Anwendung bei Mycosis fungoides 259.
- Homme rouge 194.
- Hornzysten bei Lymphogranulomatose 311.
- Hydrotherapie, Anwendung gegen Juckreiz bei Leukämie 155.
- Hyperkeratosen bei Lymphogranulomatose 287.
- Hypnotica, Anwendung bei Pruritus 156.
- Ikterische Verfärbung bei akuter Leukämie 18, 21.
- Ikterus, Lymphogranulomatose und 287.
- Impetigines bei Lymphogranulomatose 282.
- Infektionen und Intoxikationen mit leukämoidem Blutbild 138, 139.
- Infektionstheorie der Leukämie 152.
- Infiltrat, mykoides, Polymorphie das Hauptcharakteristikum 227.
- Intestinaltraktus, Schleimhautveränderungen bei Mycosis fungoides 202.
- Introcid, Anwendung bei Lymphogranulomatose 324.
- Jod-Ceriumverbindung s. Introcid.
- Juckreiz (s. auch Pruritus): — Erythrodermie, leukämische 76.
- Leukämie, Behandlung 155.
- Lymphogranulomatose 280, 281; Behandlung 324; Schwinden des Juckreizes bei Rückbildung der vergrößerten Lymphknoten 281.
- Lymphomatosen, chronisch-leukämische 42, 44.
- Mycosis fungoides 187, 196, 243, 248; diagnostisches Symptom 184.
- Myelosen, chronisch-leukämische 96.
- Kachexie bei Lymphogranulomatose 274, 275.
- KAHLERSche Krankheit s. Myelom.
- Kalktherapie, intravenöse bei Pruritus 157.
- Kehlkopf, Sitz des lymphogranulomatösen Prozesses 277.
- Kehlkopfinfiltrate, grüne bei Chlorom 132.
- Kindesalter: — Anaemia pseudoleucaemia infantum s. d.
- Chlorom s. d.
- Knochen, Arrosion der, bei Lymphogranulomatose 277.
- Knochenmark: — histologische Veränderungen bei Lymphogranulomatose 276.
- leukämisches mit grünen Einlagerungen bei Chlorom 132.
- Mycosis fungoides und 237.
- Knotenbildungen, disseminierte bei leukämischer Myelose 96; ulcerierte Knoten 98, 99.
- Kolloidtherapie 157.
- Komplementbindungsreaktion bei Mycosis fungoides 254.
- Konsistenz der Haut bei mykotischer Erythrodermie 195.
- Krysolganinjektionen bei Lymphogranulomatose 325.
- Lebensalter, Mycosis fungoides und 212.
- Leber, Lymphogranulomatose und 273; histologische Veränderungen 276.
- Lebervergrößerung bei Mycosis fungoides 209.
- Lepra, leukämische Tumoren und, Differentialdiagnose 63.
- Lèpre indigène 186.
- Leucaemia cutis diffusa (PIN-KUS) 75.
- Leukämide (AUDRY) 41.
- Leukämie: — Ätiologie und Pathogenese 151; Geschwulsttheorie 152; Infektionstheorie 152.
- akute 15, 17.
- — Hauterscheinungen bei 17, 18, 21; Differentialdiagnose 21.
- — Lippengrän bei 19.
- — Lymphdrüenschwellungen bei 22.
- — Milzschwellung bei 22.
- — Peroxydasereaktion bei 31, 32.
- — Priapismus bei 28, 31.
- — Schleimhauterscheinungen bei 18, 21; Differentialdiagnose 21; Ulceration an der hinteren Kommissur der Vagina 28.
- — Schrifttum 23.
- akute lymphatische 17; Hauterscheinungen bei 16.
- akute myeloische 17; Hautulcera bei 18; Schrifttum 29.
- Behandlung 155.
- Definition 2.
- Dermatosen bei 14.
- Einteilung 13.
- exanthematische Form 49.
- fetale 138.
- Geschichte 5.
- Hautblutungen bei, Formen 45.
- lymphatische 10.
- Mycosis fungoides und 207.
- myeloische 8.
- Prognose der Hautveränderungen bei 162.
- sarkoide 12, 120.
- Leukämie der Tiere 151, 153; Hautveränderungen bei 153, 154.
- Leukämische Affektionen, tumorartige 20.
- Leukämische Erythrodermie s. Erythrodermie.
- Leukämische Hautveränderungen, Einteilung 11.
- Leukämische Reaktionen 13, 137.

- Leukämische Tumoren 3.  
 — — Differentialdiagnose 63.  
 — — Farbe 60.  
 — — Histologie 64.  
 — — Klinik 56.  
 — — Konsistenz 59.  
 — — Lokalisation 60; im Bereich von Augenbrauenbogen und Nase 57; auf der Schleimhaut 62.  
 — — Röntgenbehandlung 158.  
 — — Schrifttum 70.  
 — — Verlauf 63.
- Leukämoide Erkrankungen 13, 138; Hauterscheinungen bei 137.
- Leukoblastome 13, 143.  
 — Hauterkrankungen bei 1.
- Leukoblastosen, Definition 2.
- Leukocyten (s. auch Blutbild):  
 — basophile (Mastzellen) 7.  
 — neutrophile polymorphkernige 7; bei Mycosis fungoides 226.  
 — polymorphkernige eosinophile 7.
- Leukocytose bei Lymphogranulomatose 275, 307; entzündliche Genese 277; neutrophile bei Mycosis fungoides 207.
- Leukopenie bei Lymphogranulomatose 274, 275.
- Leukosarkomatose 3, 12, 120; Blutbild 126; Klinik 123; Differentialdiagnose 124; Histologie 124; Schrifttum 126.
- Leukosarkomatosis cutis 4.
- Leukosen 1; Definition 2; Dermatosen bei 14.  
 — akute, Hauterscheinungen bei 14.  
 — chronische, Hauterscheinungen bei 40.  
 — geschwulstartiges Wachstum, Hauterkrankungen bei 120; ohne geschwulstartiges Wachstum (reine Leukosen), Dermatosen bei 14.
- Lichenifikation der Haut bei Lymphogranulomatose 282; bei Mycosis fungoides 185.
- Lippen s. Unterlippe.
- Lippengrän bei akuter Leukämie 19.
- Lungen:  
 — histologische Veränderungen bei Lymphogranulomatose 276.  
 — Mycosis fungoides und 209, 214, 215, 216.
- Lungenbefund, röntgenologischer bei Mycosis fungoides 269.
- Lymphadénie cutanée 175, 221, 238.
- Lymphadénie eosinophile prurigène 273, 280.
- Lymphadenoma 273.
- Lymphadenose, aleukämische 272.
- Lymphadenosen, Lymphogranulomatose und, Differentialdiagnose 316.
- Lymphatische Anhäufungen in den Schleimhäuten und inneren Organen, Schwellung der, bei Lymphogranulomatose 276.
- Lymphatische Reaktionen 15, 137.
- Lymphatische Theorie der Mycosis fungoides 175.
- Lymphdrüsen:  
 — Erythrodermie, leukämische 77, 80.  
 — Erythrodermie, mykotische 196.  
 — Leukämie, akute 22.  
 — Leukosarkomatose 125.  
 — Lymphogranulomatose 276, 307.  
 — Mycosis fungoides 203; Histologie 237.
- Lymphknoten:  
 — histologische Untersuchung zur Differentialdiagnose bei den leukämischen Erythrodermien 84, 85.  
 — Konsistenz, Farbe der Schnittfläche bei Lymphogranulomatose 276.  
 — Vergrößerung der, bei Lymphogranulomatose 273, 275; Schwinden des Juckreizes bei Rückbildung d. Lymphknoten 281.
- Lymphoblasten 10.
- Lymphocyten 7, 8; s. Mycosis fungoides, Histopathologie 225.
- Lymphodermia perniciosa (Kaposi) 91, 197, 198.
- Lymphogranulide 279.
- Lymphogranuloma:  
 — inguinale 273.  
 — papulosum disseminatum (NOBL) 291, 292.  
 — pruriginosum 281.
- Lymphogranulomatose (PALTAUF-STERNBERG) 3, 4, 271.  
 — Ätiologie 317; ätiologische Bedeutung der Tuberkulose 273, 284, 317, 318, 323, 333; MUCH-FRAENKELsche antiforminfeste granulierten Stäbchen als Erreger der Lymphogranulomatose 318, 319; Zellschlüsse 323; Kombination mit tuberkulösen Veränderungen 275, 307, 318, 323.
- Lymphogranulomatose:  
 — Amyloidose bei 286.  
 — anatomische Veränderungen, Histologie 276.  
 — Behandlung 324.  
 — — medikamentöse 324.  
 — — operative (Exstirpation) 325.  
 — — Radiumbehandlung 328.  
 — — Röntgenbehandlung 325, 326, 327.  
 — — symptomatische 324.  
 — Blutbild bei 307.  
 — Diagnose und Differentialdiagnose 313.  
 — Erythrodermie bei 81, 82, 85.  
 — erythrodermieartige Hautveränderungen 296, 297.  
 — experimentelle Übertragung 319, 320, 321.  
 — flache Infiltrate, schwarzbraune Verfärbung 298.  
 — genetische Auffassung der Hautinfiltrate 290.  
 — Geschwürsbildung der cutanen Infiltrate 297, 301, 302.  
 — Granulationsgewebe:  
 — — Polymorphie 309.  
 — — uncharakteristisches 301, 303, 304, 305; unspezifisches 313.  
 — Hautatrophie bei 297.  
 — Hauterscheinungen 278; unspezifische 279, 280, 313; spezifische 287; spezifische, Histologie 308; tumorartige Einlagerungen 279; flächenhafte Infiltrate 295, 298; Häufigkeit der Hauterscheinungen 279; Polymorphie 288, 296; Entstehung der Hautinfiltrate 289; autochthone und allochthone Hautlymphogranulomatose 289, 290.  
 — Hauterscheinungen: Ähnlichkeit mit einer Pityriasis rosea, mit Erythema nodosum, scharlachartige und morbilliforme Eruptionen, roseolaartige und großmakulöse Exantheme 282; Bild der Scabies vorge-tauscht 282; Bild der univertellen exfoliativen Erythrodermie bzw. der exfolierenden Dermatitis 283; bullöse Effloreszenzen

- und pemphigusartige Exantheme 284; Ähnlichkeiten mit der Epidermolysis bullosa 285.
- Lymphogranulomatose:**
- Hauterscheinungen als erstes Symptom 278.
  - Hauterscheinungen, Schwinden der: nach Rückgang der Drüenschwellungen 286; nach Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsen 281.
  - Hautinfiltrate ohne nachweisbare Beteiligung der Lymphdrüsen 304.
  - Hautlymphogranulomatose, spezifische, Diagnose 314.
  - Hauttumoren, primäre Entstehung 305.
  - Histologie 276; der spezifischen Hautinfiltrate 308; uncharakteristisches Granulationsgewebe der Hautinfiltrationen 301, 303, 304, 305.
  - Hornzysten 311.
  - Ikterus bei 287.
  - infektiöse Natur 278.
  - intestinale Form 274.
  - Klinik und Pathologie 273.
  - Knötchen in der Haut und der Conjunctiva 306.
  - Kulturversuche 321, 322.
  - Literatur 328.
  - Lokalisationen, „ungewöhnliche“ 276; seltene Lokalisation am behaarten Kopf bzw. am Nacken 294.
  - Lungentuberkulose und 275.
  - lymphatischer Apparat des Magendarmtraktes bei 274.
  - Lymphdrüsen, retroperitoneale bzw. mesenteriale bei 274.
  - Magenschleimhautveränderungen, typische 299.
  - mediastinale Form 274.
  - Mycosis fungoides und 296, 297, 303; Differentialdiagnose 249, 251.
  - Mycosis fungoides d'emblée und 300.
  - Nebeneinandervorkommen tuberkulöser und lymphogranulomatöser Hautveränderungen 307.
  - nekrotische Herde 311.
  - Ödeme bei 286.
  - pemphigusartiges Ex- und Enanthem neben granulomatösen Hautknoten, Ähnlichkeit mit einer Epidermolysis bullosa hereditaria 285.
- Lymphogranulomatose:**
- placentare Übertragung 278.
  - primäre der Haut 291, 303, 304 ff.
  - Prostata bei 274, 275.
  - spezifische der Haut 279; unausgereifte Formen 279, 291.
  - splenomegaler Typus 274.
  - STERNBERGSCHE Zellen 276, 279, 309, 312, 314, 323.
  - subcutane Knoten 302; knotenförmige Infiltrate der Haut 303.
  - Syphilis und, Zusammenhang 322.
  - Systemerkrankung des reticulo-endothelialen Apparates und 304.
  - Temperatursteigerungen bei 275, 277, 307.
  - Tuberkulinempfindlichkeit 306; Tuberkulinreaktion 307, 318.
  - tumorartige Infiltrate 301.
  - tumorartige Knoten und papulöse Effloreszenzen 291, 293.
  - typhoide Form 274.
  - Ulcerationen 299, 302; im Hypopharynx-Larynxeingang 298.
  - Ulcerationen, klinisches Bild als Gummen 298; Bild ulcerierter, serpiginöser Gummen 302.
  - Ulcerationen, spezifische, und Nekrosen der Gingiva 298.
  - ulcerierte Hauttumoren 297, 298.
  - Wesen der 277; chronischer Entzündungsprozeß 277.
- Lymphogranulomatosis cutis (GROSZ) 4, 273, 279, 287.**
- Lymphoidocytenleukämie 125, 126.**
- Lymphomatosen 14.**
- aleukämische 64.
  - chronisch-leukämische, Hauterscheinungen bei 41.
  - chronisch-leukämische mit spezifisch-histologischem Aufbau, Hauterscheinungen bei 48.
  - chronisch-leukämische mit unspezifisch-histologischem Aufbau, Hauterscheinungen (Hautbegleiterscheinungen [PINKUS]) bei 41; Differentialdiagnose 44; Histologie 44; Schrifttum 46.
- Lymphomatosen:**
- leukämische 10.
  - universelle der Haut (ARNDT) 75.
- Lymphomatosis granulomatosa 272.**
- Lymphosarkom 13, 145.**
- Differentialdiagnose 146.
  - Histologie 148.
  - Klinik 145, 146.
  - leukocytoides 12.
  - Schrifttum 149.
- Lymphosarkomatose 3, 13, 145, 272; Klinik 145, 146; Differentialdiagnose 146; Histologie 148; Schrifttum 149.**
- Lymphosarkomatosis cutis 4.**
- Lymphstauung, Ödeme durch, bei Lymphogranulomatose 286.**
- Magendarmstörungen bei Mycosis fungoides 209.**
- Magendarmtraktus, lymphogranulomatöse Infiltrate des 277.**
- Magenschleimhaut:**
- lymphogranulomatöse Veränderungen 299.
  - Mycosis fungoides und 215.
- Magnobrol, Anwendung bei Pruritus 156.**
- Malignant lymphadenoma 273.**
- Manganlösung, kolloidale, intraglutäale Injektionen bei Lymphogranulomatose 325.**
- Mastzellen 7; im Blut bei Mycosis fungoides 206; im Granulationsgewebe der Mycosis fungoides 226.**
- Mediastinaltumoren:**
- Lymphogranulomatose und 277.
  - mykotische 209.
- Medulla spinalis, mykoides Neubildung in der 210.**
- Miktionsbeschwerden bei Lymphogranulomatose 275.**
- Milz:**
- Leukosarkomatose und 125.
  - Lymphogranulomatose und 273, 274, 307; histologische Veränderungen 276; s. auch Lymphogranulomatose.
- Milzschwellung bei Mycosis fungoides 209.**
- Milzveränderungen bei akuter Leukämie 22.**
- Monocyten 8; bei Lymphogranulomatose 275.**

- Monocytenleukämie 12.  
 Mononucleose bei Mycosis fungoides 206.  
 MÜCHSsche Granula in lymphogranulomatösen Hautinfiltraten 319; in Organen bei Übertragungen auf das Tier 320.  
 Mundhöhle:  
 — Myeloblastenleukämie s. d.  
 — Tumoren, leukämische 62.  
 Mund- und Rachenhöhlen-erkrankung bei akuter Leukämie 19.  
 Mundschleimhaut, Blutungen der, bei chronisch-leukämischer Lymphomatose 62.  
 Mundschleimhautveränderungen: leukämische, Behandlung 160; bei Mycosis fungoides 202.  
 Muskeln, mykoid Infiltrationen 210.  
 Muskulatur, Zerstörung der, bei Lymphogranulomatose 277.  
 Mycosis fungoides 3, 4, 174.  
 — — Ähnlichkeit mit Parapsoriasis und UNNAScher Dermatose 178.  
 — — Allgemeine Symptome 211.  
 — — Anatomie, pathologische 213.  
 — — atrophische Veränderungen bei 183, 196.  
 — — bakteriologische Untersuchungen 243.  
 — — Behandlung 254; Arsenbehandlung 255, 256; Röntgenbehandlung 256ff.; kombinierte Arsen-Röntgenbehandlung 259.  
 — — Benennung 174.  
 — — Blutveränderungen 205.  
 — — Dauer der Erkrankung 212.  
 — — d'emblee:  
 — — — Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei 208.  
 — — — Innere Organe bei 219.  
 — — — Lymphogranulomatose und 300.  
 — — — postmykotische Erscheinungen, Histologie 232.  
 — — Diagnose und Differentialdiagnose: Klinische Diagnose 246; Histologische Diagnose 251; Hämatoserologische Diagnose 253.  
 — — Drüsenschwellung bei 85.  
 — — Exantheme, pustulöse 182.  
 Mycosis fungoides:  
 — — experimentelle Übertragung 243.  
 — — furunkelähnliche Knötchen im Initialstadium 181.  
 — — galoppierende 187.  
 — — Geschichtliches 174.  
 — — -Gewebe: spezifische Reaktion mit dem Serum der Mycosis fungoides-Kranken 253, 254.  
 — — Gewebsbildung, mykoid, Charakter eines Granuloms 228.  
 — — Granulationsprozeß infektiös-entzündlicher Natur 238, 239; granulomatöse Neubildung 240.  
 — — Histopathologie, allgemeine 221; spezielle 229; Histologie der „prämykotischen“ Veränderungen 229; Histologie der mykotischen Tumoren 234; histologische Befunde am schwindenden Infiltrat, an abgeheilten und normaler Haut 234; Histologie der inneren Organe 236; histologische Übergangsformen zum Lymphosarkom 237.  
 — — Initialerscheinungen:  
 — — — Polymorphie, ein charakteristisches Merkmal 182.  
 — — — sekundäre Veränderungen der 183; sekundäre Ekzematisation 184.  
 — — Innere Organe 209, 218.  
 — — Juckreiz bei 184.  
 — — Klinik 176.  
 — — knötchenförmige Eruptionen im Initialstadium 180.  
 — — Leukämie und, nosologische Identität 207, 241.  
 — — leukämische Tumoren und, Differentialdiagnose 63.  
 — — Lymphdrüsen bei 203.  
 — — Metastasenbildung 218, 220, 242.  
 — — Pathogenese und Ätiologie 237.  
 — — Prognose 259.  
 — — Psoriasis und 180.  
 — — sarkomatöse Umwandlung 220.  
 — — Stadium, prämykotisches 177, 178; Stadium der flachen Infiltrate 177, 178, 185; sekundäre Veränderungen 186; Zerfall und Nekrotisierung der Herde 186; mykotisches Stadium 177, 178, 187; Gesamtzahl der Tumoren 189;  
 Prädilektionsorte der Geschwulstbildungen 189; spontane Resorption der Geschwülste 190; Geschwürsbildung 190, 191, 192; Stadium cachecticum 177, 178, 192.  
 Mycosis fungoides:  
 — — Symptomatologie der Haut 177; Klassische ALIBERT-BAZINSche Form 177; Erythrodermische (HALLOPEAU und BESNIER) oder diffuse (LEREDDE) Form 193; Mycosis fungoides d'emblee (VIDAL-BROCC) 198; mit umgekehrtem Krankheitsverlauf 199, 200; Typus Plaques (ARZT) 200, 201; Typus Geschwulst (ARZT) 200, 201; Beteiligung der Schleimhäute 202.  
 — — typische der Haut: ohne interne Veränderungen 221; Veränderungen in den inneren Organen 221; mykoider Allgemeinerkrankung 221; maligne Entartung 221.  
 — — Unterscheidung von leukämischer Erythrodermie 81.  
 — — Vorkommen 212.  
 — — Zustandekommen der internen Lokalisationen 241.  
 Mycosiszellen 224.  
 Myeloblasten 9, 35.  
 Myeloblastenleukämie 9, 17, 34.  
 — akute, Angina necrotica bei 36.  
 — Blutbefund 35.  
 — Differentialdiagnose 36.  
 — Hautveränderungen bei 35, 36.  
 — Histologie 36.  
 — klinisches Bild 35.  
 — Schrifttum 36.  
 Myelocyten bei Lymphogranulomatose 275.  
 Myelogener Ursprung der Mycosis fungoides 207.  
 Myelom 143; Hauterscheinungen 144.  
 Myelome, multiple 13.  
 Myelosen 14.  
 — leukämische 8; chronisch-leukämische, Hauterscheinungen bei (unspezifische und spezifische) 95; Klinik 95; Mitbeteiligung der Schleimhäute 96; Differentialdiagnose 99; Histologie 102; Schrifttum 102.  
 — Lymphogranulomatose und, Differentialdiagnose 316.

- Nagelveränderungen bei leukämischer Erythrodermie 77; bei Mycosis fungoides 187.
- Nasenschleimhaut, Ulcerationen an der, bei akuter Leukämie 20.
- Nasenschleimhautveränderungen bei leukämischen Tumoren 62.
- Nebennieren, histologische Veränderungen bei Lymphogranulomatose 276.
- Nekrosen bei akuter Leukämie 19; bei Lymphogranulomatose 276.
- Nephritis, Mycosis fungoides und 211.
- Nerven, mykotisches Granulationsgewebe 210.
- Neuritiden bei Mycosis fungoides 210; Röntgenbehandlung 210.
- Neutrophile, unsegmentierte polymorphkernige 7; segmentkernige polymorphkernige 7.
- Nieren, histologische Veränderungen bei Lymphogranulomatose 276.
- Noma, Leukämie und, Differentialdiagnose 22, 33.
- Ödeme bei Lymphogranulomatose 274; lokalisierte 286.
- Organismusauswaschung, Brucksche gegen Juckreiz bei Lymphogranulomatose 324.
- Oxydasereaktion 32; bei Myeloblastenleukämie 35. — negative bei Leukosarkomatose 120, 124. — positive, bei Chlorom 133, 135; bei leukämischer Myelose 10, 102, 105.
- Parästhesien bei Lymphogranulomatose 274.
- Pemphigusähnliche Initialerscheinungen der Mycosis fungoides 182.
- Pemphigusartige Exantheme bei Lymphogranulomatose 284.
- Penis: Leukämische Tumoren des 60, 61.
- Periadenitische Prozesse bei Lymphogranulomatose 276.
- Periost, mykoides Infiltrate 210.
- Peroxydasereaktion bei akuter Leukämie 31, 32; bei Myeloblastenleukämie 35.
- Petechien bei Lymphogranulomatose 287.
- Pferdeseruminjektionen bei Pruritus 157.
- Pharynx, Gangrän des, bei akuter Leukämie 20.
- Pigmentierungen: — Lymphogranulomatose und 282; Entstehung durch Druck vergrößerter abdominaler Drüsen 283. — Mycosis fungoides und 183.
- Pilulae asiaticae bei Leukämie 161; bei Mycosis fungoides 256.
- Pityriasis rubra (HEBRA) 82.
- Plasmazellen im Granulationsgewebe bei Lymphogranulomatose 276, 309; im mykotischen Granulationsgewebe 226.
- Plasmom, multiples 3.
- Pleura diaphragmatica, mykotische Tumoren 215, 216.
- Pleura mediastinalis, Mycosis fungoides und 217.
- Porphyrmilz 276.
- Priapismus bei Leukämie 119; bei akuter myeloischer Leukämie 28, 31; Frühsymptom der myeloischen Leukämie 99, 119.
- Prostata, Lymphogranulomatose der 274, 275.
- Prurigo: — lymphadénique 281, 331. — lymphatica 43, 49, 281. — — Histologie 44, 45.
- Prurigoartige Exantheme bei Lymphogranulomatose 281.
- Pruritus (s. auch Juckreiz): — Frühsymptom der Lymphogranulomatose 280; Prodromalsymptom 280. — Lymphosarkom und 146. — perorale Therapie 156; s. Röntgenbehandlung.
- Pseudoleukämie 271, 272, 284, 288. — Definition 2, 3; Umgrenzung des Begriffes 5. — Hautveränderungen bei 3.
- Pseudoxanthomzellen im Granulationsgewebe bei Lymphogranulomatose 311.
- Psoriasis: — universalis, Unterscheidung von leukämischer Erythrodermie 81. — vulgaris, Mycosis fungoides und 180.
- Purpura: — Bezeichnung nur als Symptom, nicht als Diagnose 141.
- Purpura: — rezidivierende bei Lymphogranulomatose 287.
- Purpura annularis teleangiectodes, Mycosis fungoides und 183.
- Pusteln, eitrige bei Lymphogranulomatose 282.
- Quecksilberintoxikation, Blutbild bei 139.
- Racheninfiltrate, grüne, bei Chlorom 132.
- Radiumbäder, Anwendung gegen Juckreiz bei Leukämie 156.
- Radiumbehandlung bei Leukämie 160; bei Lymphogranulomatose 328.
- Radiumemanationsbehandlung der Mycosis fungoides 259.
- Radiumsalze, Injektionstherapie bei Leukämie 161; Nebenschädigungen 161.
- Rekurrenslähmung bei Lymphogranulomatose 274.
- Respirationstraktus, Schleimhautveränderungen bei Mycosis fungoides 202.
- Reticuloendothelialer Apparat, Systemerkrankung des, und Lymphogranulomatose 304.
- Reticuloendothelien, Wucherung der, und ihre Beziehung zu den leukämischen Erkrankungen 140.
- Rhagadenbildung bei mykotischer Erythrodermie 195.
- Riesenzellen im mykoiden Granulationsgewebe 226, 227.
- Riesenzellen, LANGHANSsche bei Lymphogranulomatose 311.
- Ringerlösung, Anwendung bei Pruritus 157.
- Röntgenbehandlung: — Erythrodermie, leukämische 159. — Leukämische Tumoren 158. — Lymphogranulomatose 325, 326, 327, 328. — Mycosis fungoides 256, 257, 258; kombinierte Röntgenbehandlung 259. — Neuritiden bei Mycosis fungoides 210. — Pruritus bei Lymphogranulomatose 324, 326; Bestrahlung der Wirbelsäule 324.

- Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsen bei Lymphogranulomatose, Schwinden der Hauterscheinungen nach Rückgang der Drüenschwellungen 281.
- Rückfallfieber, chronisches 275.
- Salvarsanbehandlung:  
— Leukämie 161.  
— Lymphogranulomatose 324.  
— Mycosis fungoides 256.
- Sarcoma haemorrhagicum idiopathicum (KAPOSI) 303, 304.
- Sarcomatosis cutis 146, 151, 238.
- Sarkoid:  
— BOECKSCHES, leukämische Tumoren und, Differentialdiagnose 63.  
— multiples (KAPOSI-SPIEGLER) 146, 151.
- Sarkoide Tumoren 250.
- Sarkoleukämien 12, 120.
- Sarkoleukie 12.
- Sarkoleukosen 12, 120.
- Sarkom, leukämische Tumoren und, Differentialdiagnose 63.
- Sarkomatose, Leukämie und 2.
- Sarkomtheorie der Mycosis fungoides 240.
- Schaumbad, Anwendung gegen Juckreiz bei Leukämie 156.
- Schilddrüse, Mycosis fungoides und 216.
- Schleimhaut:  
— Agranulocytose s. d.  
— Leukämie, akute s. d.  
— Lymphogranulomatose und 277.  
— Mundschleimhaut s. d.  
— Myeloblastenleukämie s. d.  
— Myelosen s. d.  
— Tumoren, leukämische s. d.
- Schleimhautblutungen bei Chlorom 130, 132.
- Schleimhautinfiltrationen, mykoides, Histologie 237.
- Schleimhautveränderungen bei Mycosis fungoides 202.
- Schmerzen in den Gelenken bei Mycosis fungoides 210.
- Schwefelbäder, Anwendung gegen Juckreiz bei Leukämie 156.
- Schweißausbrüche bei Lymphogranulomatose 275.
- Schweißsekretion, Mycosis fungoides und 211.
- Sedativa bei Pruritus 156.
- Sedobrol, Anwendung bei Pruritus 156.
- Serodiagnose s. Mycosis fungoides.
- Solarson, Anwendung bei Leukämie 161.
- Solutio arsenicalis Fowleri, Anwendung bei Leukämie 161; bei Mycosis fungoides 256.
- Splenomegalie (GAUCHER) 3.
- STERNBERGSCHE Zellen bei Lymphogranulomatose 276, 279, 309, 312, 314, 323.
- Strontiuminjektionen, intravenöse bei Pruritus 157.
- Syphilis:  
— angeborene, Anaemia pseudoleucaemia infantum und 139.  
— leukämische Tumoren und, Differentialdiagnose 63.
- Tachykardie bei Lymphogranulomatose 274.
- Temperatursteigerungen bei Lymphogranulomatose 275, 277, 307.
- Thorium X-Injektionen bei Lymphogranulomatose 328.
- Tonsillen:  
— Lymphogranulomatose und 277.  
— Tumorbildung bei Chlorom 132.  
— Ulcerationen an den, bei akuter Leukämie 20.
- Toxidermie 46.
- Trachea, Schleimhautveränderungen bei Lymphogranulomatose 277.
- Trinkkuren, mit arsenhaltigen Wässern bei Leukämie 161.
- Trophische Störungen bei Lymphogranulomatose 274.
- Tumorartige leukämische Affektionen 20.
- Tumorauffassung der Leukämien 2.
- Tumoren, leukämische 3.  
— — Differentialdiagnose 63.  
— — Farbe 60.  
— — Histologie 64.  
— — Klinik 56.  
— — Konsistenz 59.  
— — Lokalisation 60; im Bereich von Augenbrauenbogen und Nase 57; auf der Schleimhaut 62.  
— — Röntgenbehandlung 158.  
— — Schrifttum 70.  
— — Verlauf 63.
- Tumoren, mykoides 196, 199; Dermatitis exfoliativa universalis im Anschluß an 200.
- Ulcerata: Haut- s. d.
- Ulcerationen im Hypopharynx-Larynxeingang bei Lymphogranulomatose 298.
- Ulcerierte Hauttumoren bei Lymphogranulomatose 297, 298.
- Ulcerierte Knoten bei leukämischer Myelose 98; an der Unterlippe 99.
- Ulcus lymphogranulomatousum (ARZT) 291.
- Unterlippe, ulcerierter Knoten bei leukämischer Myelose 99.
- Untertauchsymptom (UNNA) bei Mycosis fungoides 186, 247.
- Urogenitalsystem, Lymphogranulomatose des, nebst tuberkulösen Veränderungen 275.
- Urogenitaltraktus, Schleimhautveränderungen bei Mycosis fungoides 202.
- Urticaria:  
— Erythem s. d.  
— Initialerscheinung der Mycosis fungoides 182.
- Vagantenhaut bei Lymphogranulomatose 283.
- Wangenschleimhaut, Knoten der, bei leukämischer Myelose 96, 99.
- Wasserbett, Anwendung gegen Juckreiz bei Leukämie 156.
- Wassersucht, angeborene 138, 139.
- Zahnfleischblutungen bei Chlorom 132.
- Zahnfleischerkrankung bei akuter Leukämie 19.
- Zellen, epitheloide im Granulationsgewebe bei Lymphogranulomatose 276.
- Zellformen der mykoiden Gewebsveränderungen 222 ff.
- Zirkulationsapparat, Mycosis fungoides und 210.
- Zirkulationsstörungen bei Lymphogranulomatose 274.
- Zungengeschwüre bei akuter Leukämie 20.
- Zungengrund, Sitz des lymphogranulomatösen Prozesses 277.

**Mikroskopische Anatomie der Haut und Sinnesorgane.**

Bearbeitet von H. v. Eggeling, H. Hoepke, W. Kolmer. (Bildet Band III vom „Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen“, herausgegeben von W. von Möllendorff, Freiburg i. Br.

Erster Teil: **Haut. Milchdrüse. Geruchsorgan. Geschmacksorgan. Gehörorgan.** Mit 321 zum Teil farbigen Abbildungen. VII, 505 Seiten. 1927. RM 90.—; gebunden RM 96.—

Zweiter Teil: **Sehorgan.** Von W. Kolmer = Wien. In Vorbereitung.  
Jeder Band ist einzeln käuflich; jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.

---

**Histologische Technik der Haut.** Von Dr. Hermann Hoepke, Pro-

fessor in Heidelberg. (Sonderausgabe des gleichnamigen Beitrages im „Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten“, Band 1/2). Mit 64 zum Teil farbigen Abbildungen. 211 Seiten. 1930. RM 18.—

---

**Vorlesungen über Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen.** Von Dr. Josef Kyrle, weiland a. o. Professor

für Dermatologie und Syphilis an der Universität in Wien und Assistent an der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie.

Erster Band: Mit 222 zum großen Teil farbigen Abbildungen. IX, 345 Seiten. 1925. RM 45.—; gebunden RM 47.70

Zweiter Band: Mit 176 zum großen Teil farbigen Abbildungen. V, 287 Seiten. 1927. RM 42.—; gebunden RM 44.70

---

**Histologie der Hautkrankheiten.** Die Gewebsveränderungen in der kranken

Haut unter Berücksichtigung ihrer Entstehung und ihres Ablaufs. Von Dr. med. Oscar Gans, a. o. Prof. an der Universität Heidelberg, Oberarzt der Hautklinik.

Erster Band: **Normale Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. Leichenerscheinungen. Dermatopathien. Dermatitiden I.** Mit 254 meist farbigen Abbildungen. X, 656 Seiten. 1925. RM 135.—; gebunden RM 138.—

Zweiter Band: **Dermatitiden II. Örtlich übertragbare infektiöse Gewebsneubildungen. Tierische Parasiten. Fremdkörper. Kreislaufstörungen. Entwicklungsstörungen. Echte Geschwülste.** Mit 238 meist farbigen Abbildungen. VI, 605 Seiten. 1928. RM 132.—; gebunden RM 135.—

Dritter (Schluß-) Band: **Die allgemeine Histopathologie der Haut** umfassend, erscheint im Rahmen des Handbuchs der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

---

**Die Haut als Testobjekt.** Von Dr. Adolf F. Hecht, Privatdozent an der

Universität Wien. („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.“) Mit 7, davon 6 farbigen Abbildungen. 87 Seiten. 1925. RM 6.30

Für Abonnenten der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.

---

**Hautkrankheiten.** Von Dr. Georg Alexander Rost, o. Professor der Der-

matologie und Direktor der Universitätshautklinik in Freiburg im Breisgau. („Fachbücher für Ärzte“ Band XII, herausgegeben von der Schriftl. der Klinischen Wochenschrift.) Mit 104 zum großen Teil farbigen Abbildungen. X, 406 Seiten. 1926.

Gebunden RM 30.—

Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten die „Fachbücher“ mit einem Nachlaß von 10%.

---

**Die Tuberkulose der Haut.** Von Dr. med. F. Lewandowsky, Hamburg.

(Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Spezieller Teil). Mit 115 zum Teil farbigen Abbildungen und 12 farbigen Tafeln. VIII, 333 Seiten. 1916. RM 18.—

**Praktischer Leitfaden der Quarzlichtbehandlung bei Hautkrankheiten** nebst diagnostischen und allgemein-therapeutischen Anmerkungen.

Von Dr. med. **Theodor Pakheiser**, Facharzt für Hautleiden in Heidelberg. Mit 7 Abbildungen. IV, 82 Seiten. 1927. RM 3.90

---

**Röntgen-Hauttherapie.** Ein Leitfaden für Ärzte und Studierende von Professor Dr. **L. Arzt** und **H. Fuhs**, Assistenten der Klinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand: Professor Dr. **G. Riehl**). Mit 57 zum Teil farbigen Abbildungen. VI, 156 Seiten. 1925. RM 9.60

---

**Die Radium- und Mesothorium-Therapie der Hautkrankheiten.** Ein Leitfaden von Professor Dr. **G. Riehl**, Vorstand der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien, und Dr. **L. Kumer**, Assistent der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien. Mit 63 Abbildungen im Text. VI, 84 Seiten. 1924. RM 4.80

---

**Pathologische Anatomie und Histologie des Blutes, des Knochenmarkes, der Lymphknoten und der Milz.** Bearbeitet von **M. Askanazy**, **E. Fraenkel** †, **K. Helly**, **P. Huebschmann**, **O. Lubarsch**, **C. Seyfarth**, **C. Sternberg**. (Bildet Band I vom „Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie“.)

Erster Teil: **Blut. Lymphknoten.** Mit 133 Abbildungen. X, 372 Seiten. 1926. RM 63.—; gebunden RM 66.—

Zweiter Teil: **Milz. Knochenmark.** Mit 272 zum Teil farbigen Abbildungen. VII, 789 Seiten. 1927. RM 192.—; gebunden RM 195.—

*Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

---

**Blut und Lymphe.** Bearbeitet von **E. Adler**, **A. Alder**, **G. Barkan**, **R. Brinkman**, **K. Bürker**, **H. Fischer**, **A. Fonio**, **W. Griesbach**, **R. Höber**, **B. Huber**, **F. Laquer**, **G. Liljestrand**, **W. Lipschitz**, **E. Meyer** †, **L. Michaelis**, **P. Morawitz**, **S. M. Neuschloß**, **C. Oehme**, **H. Oehler**, **V. Schilling**, **R. Seyderhelm**. (Bildet Band VI vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“.)

Erster Teil: **Blut.** Mit 74 Abbildungen. IX, 665 Seiten. 1928. RM 58.—; gebunden RM 64.—

Zweiter Teil: **Blut. Lymphsystem.** Mit 69 Abbildungen. VII, 470 Seiten. 1928. RM 46.—; gebunden RM 52.—

*Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

---

**Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Haemophilie. Haemoglobinurie. Haematoporphyrie.**

Bearbeitet von **L. Aschoff**-Freiburg, **M. Bürger**-Kiel, **E. Frank**-Breslau, **H. Günther**-Leipzig, **H. Hirschfeld**-Berlin, **O. Naegeli**-Zürich, **F. Saltzman**-Helsingfors, **O. Schauman** †-Helsingfors, **F. Schellong**-Kiel, **A. Schittenhelm**-Kiel, **E. Wöhlisch**-Würzburg, herausgegeben von **A. Schittenhelm**. In zwei Bänden. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“. Spez. Teil.)

Erster Band: Mit 110 Abbildungen. X, 616 Seiten. 1925. RM 72.—; geb. RM 75.—  
Zweiter Band: Mit 101 Abbildungen. VIII, 692 Seiten. 1925. RM 78.—; geb. RM 81.—

*Die Bände werden nur zusammen abgegeben.*

---

**Blutkrankheiten.** Eine Darstellung für die Praxis. Von Professor Dr. **Georg Rosenow**, Oberarzt an der Medizinischen Universitäts-Klinik in Königsberg i. Pr. („Fachbücher für Ärzte“, Band XI, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“.) Mit 43 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 260 Seiten. 1925. Gebunden RM 27.—

*Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten die Fachbücher mit einem Nachlaß von 10%.*