

des Knochenmarkes betrug mindestens 7, höchstens 93 Stunden. In der Technik des proteolytischen Versuches habe ich mich an die von SCHULTZ und CHIAROLANZA gegebenen Vorschriften gehalten, denen das Verfahren von MÜLLER und JOCHMANN zugrunde liegt.

Von dem aus der 4.—7., von anhängender Muskulatur gesäuberten Rippe entstammenden Knochenmark, wurden 0,2 g feucht in einem Glasschälchen abgewogen und nach Zusatz von 1,8 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, bis homogene Beschaffenheit erreicht war. Die so entstandene Suspension entspricht einer Verdünnung von 1 : 10 und wurde entsprechend weiterverwandt zur Herstellung der Verdünnungen 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 1500. In nur 2 Fällen zeigte sich eine schwache Aufhellung in der Serumplatte bei einer Verdünnung von 1 : 1500, so daß man bei Knochenmarksuntersuchungen mit dieser Endverdünnung auszukommen scheint. Nach genügender Durchschüttelung der in Widalröhrchen hergestellten Verdünnungen erfolgte die Übertragung je zweier Tropfen mittels Grawitzscher Blutcapillaren auf die Serumplatte. Diese war mit Buntstift rosettenförmig in 8 Felder gegliedert, deren erstes eine Öse unverdünnten Knochenmarkes erhielt. Die Ablesung der Proteolyse erfolgte nach 24stündigem Aufenthalt der Platte im Brutschrank, welcher auf 54—56° eingestellt war.

Ich konnte feststellen, daß in sämtlichen Sektionsfällen eine Dellenbildung durch das Knochenmark zu erkennen war, mit Ausnahme des Falles von Agranulocytose. Unter Berücksichtigung der Angabe von CHIAROLANZA, daß man feinste proteolytische Wirkungen noch an der Aufhellung der Platte beim Hochhalten gegen Licht erkennen kann, ließen die am stärksten verdauenden Knochenmarksproben noch eine Wirkung in der Verdünnung von 1 : 1500 erkennen. Von der Agranulocytose abgesehen, verdaute die am schwächsten wirkende Knochenmarksprobe noch in der Verdünnung 1 : 50. Vom Agranulocytosefall war zweimal entnommen; während die übliche Entnahme nach 32 Stunden ein negatives Proteolysenresultat ergab, zeigte das nach 11 Stunden entnommene Mark eine leichte Aufhellung der Platte in der Verdünnung 1 : 10, jedoch keine Delle.

Wie bereits ausgeführt, proteolysierten alle Knochenmarksproben unter Dellenbildung mit Ausnahme des Agranulocytosefalles. Jahreszeit und Witterung waren ohne auffallende Wirkung auf den Ausfall des Proteolysenexperimentes. Ebenso wenig ließen sich auffallende Differenzen erkennen, die auf die Entnahmedistanz post mortem hätten zurückgeführt werden müssen. Man kann also aus diesen Ergebnissen den Satz herleiten, daß das Fehlen einer Dellenbildung beim proteolytischen Knochenmarksversuch für das Bestehen eines Granulocytendefektes intra vitam spricht.

Literatur: ¹ JOCHMANN, Über das proteolytische Leukocytenferment. Fol. haemat. (Lpz.) 7, 1909ff. (1909). — ² SCHULTZ und CHIAROLANZA, Dtsch. med. Wschr. 1908, Nr 30. — ³ CHIAROLANZA, Med.-naturwiss. Arch. 2, H. 1 (1908). — ⁴ NÄGELI, Blutkrankheiten. 4. Aufl. 1923. — ⁵ HANS HIRSCHFELD, Fol. haemat. (Lpz.) 7 (1909); Diskussionsbemerkung zum Vortrage von JOCHMANN. — ⁶ WERNER SCHULTZ, Die akuten Lrkrankungen der Gaumenmandeln. Berlin: Julius Springer 1925, S. 111.

BEITRAG ZUR FRAGE DER DIFFERENTIAL-DIAGNOSE CORTICALER UND SUBCORTICALER HERDE (KAU-, SCHMECK-, HÖR-TRIAS).

Von
WALTER BÖRNSTEIN, Berlin.

Die Frage der Differentialdiagnose zwischen Krankheitsherden in der Hirnrinde und Krankheitsherden im Subkortex ist trotz ihrer großen praktischen und theoretischen Bedeutung bisher noch keineswegs gelöst. So haben in den letzten Jahren z. B. STRAUSS¹ und TATERKA² Fälle veröffentlicht, die auf Grund der Art der Sensibilitätsstörung für cortical gehalten, eine Läsion im Thalamus bzw. in der inneren Kapsel aufwiesen.

In folgendem weise ich auf eine Trias hin, die an anderer Stelle in größerem Zusammenhang veröffentlicht wird³, die hier aber eine gesonderte Darstellung finden soll, weil sie für den Kliniker, wie ich glaube, von gewissem Interesse ist.

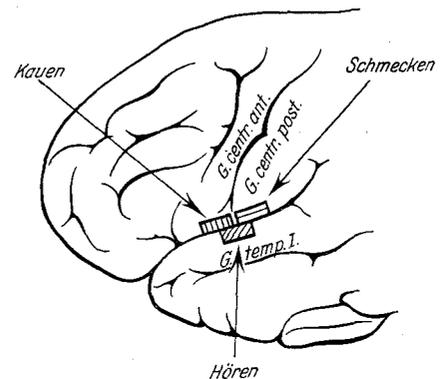
Es handelt sich um eine corticale Trias in der Gegend des Operculum parietale, d. h. des unteren Abschnittes der Zentralwindungen. Das Operculum parietale liegt, wie schon PROBST betont hat, gerade oberhalb der Einmündung der vorderen Querwindung in die Konvexität der I. Temporalwindung. Läsionen der vorderen Querwindung — des Hörzentrums — haben Hörstörungen zur Folge (auch bei einseitigem Herd³). Bei Läsion des Fußes der vorderen Zentralwindung treten Kaustörungen (Paresen des Masseter bzw. der Pterygoidei) auf; bei Läsion des Fußes der hinteren Zentralwindung finden sich, wie ich — im Anschluß an die Theorie von BECHTEREW — zeigen konnte, Geschmacksstörungen⁴. (Sämtliche Störungen vorwiegend herdgekreuzt). Bei Läsion in der Rinde sind also neben den Schmeck- und Kaustörungen in der Regel auch Hörstörungen zu erwarten. Bei subcorticalen Herden bis hinab zum Thalamus dagegen wird ein Zugleich von Hörstörungen mit Geschmack- und Kaustörungen nicht zu beobachten sein*. Das Auftreten dieser Trias ist also offenbar Zeichen für eine corticale Läsion, am Übergang von Zentralwindungen und Schläfenlappen.

Zu dieser Trias kann noch ein viertes Zeichen treten, das für die Schädigung des sensiblen Trigemini an irgendeiner Stelle seiner Bahn, von der Peripherie bis in die Rinde, kennzeichnend ist: An anderer Stelle habe ich zeigen können, daß bei Läsion dieses Systems pathologischer Zungenbelag auftritt^{5**}.

Da das sensible Trigeminizentrum dicht oberhalb des Geschmackszentrums gelegen ist, so wird bei Krankheitsherden im Operculum parietale auch dies Symptom oft zu beobachten sein. Doch ist es in seiner Stärke schwankend und kann daher der Beobachtung leicht entgehen.

Zur Veranschaulichung des Gesagten diene die Abbildung.

Literatur: ¹ HANS STRAUSS, Über Sensibilitätsstörungen an Hand und Gesicht, Geschmacksstörungen und ihre lokalisatorische Bedeutung. Mschr. Psychiatr. 58 (1925). — ² H. TATERKA, Beitrag zur Symptomatologie und Lokalisation der Sensibilitätsstörungen vom cerebralen Typus. Dtsch. Z. Nervenheilk. 90 (1926). — ³ BÖRNSTEIN, Über die Funktion der Hörinde. (Monografie. Im Druck.) — ⁴ Vgl. z. B. BÖRNSTEIN, Beobachtungen an einem Hirnverletzten. Geschmacksaura als lokaldiagnostisches Symptom. Mschr. Psychiatr. 67 (1928). — ⁵ BÖRNSTEIN, Über trophische Veränderungen in der Zungenschleimhaut (herdgekreuzten Zungenbelag) bei corticalem Herd usw. Z. Neur. 104 (1926).



ÜBER LIPOGRANULOMATOSIS SUBCUTANEA.

Von

Chefarzt Dr. ENDRE MAKAI.

Aus der Chirurg. Abteilung des staatl. Kinderasyls Budapest.

Mitteilungen über eigenartige, erbsen- bis kirschgroße, selten noch größere, kugelige oder mehr flache schmerzlose

* Der Verlauf der Geschmacksbahn ist noch nicht sicher nachgewiesen. Es ist höchstwahrscheinlich, daß sie neben der Bahn für die Zungensensibilität verläuft.
** Angeregt durch ein persönliches Gespräch mit mir und auf Grund meiner in Anmerkung ⁵ erwähnten Arbeit hat Herr Prof. O. LÖWENSTEIN, Bonn, die in dieser Arbeit mitgeteilten Beobachtungen nachgeprüft, sie in einem 1927 vor dem Rheinischen Verein für Psychiatrie gehaltenen Vortrag in jeder Beziehung bestätigt, und sich auch der von GOLDSTEIN und mir gegebenen Erklärung des Zungenbelages („trophische Störung“) angeschlossen. Dieser Zusammenhang ist von Herrn Prof. LÖWENSTEIN in seinem Referat, vermutlich wegen dessen Kürze, nicht zum Ausdruck gebracht worden. [Vgl. Zbl. Neur. 18 (1928)]. — Ich möchte ihn aber hier erwähnen, um überflüssigen Diskussionen vorzubeugen, weil Herr Prof. LÖWENSTEIN mir freundlicherweise brieflich mitteilte, daß er seine damals niedergelegte Ansicht (besonders betr. der Deutung des Symptoms) nicht mehr aufrecht hält, und daß er dies in einer Original-Arbeit begründen wird.

Knötchen im subcutanen Bindegewebe, welche sich ohne sicher faßbare Ursache entwickeln und teilweise spontan zurückbilden, finden sich spärlich, doch nicht allzu selten im Schrifttum. Leider fehlen oft genaue mikroskopische Befunde, namentlich aber Abbildungen, die den Zusammenhang der mitgeteilten Fälle entscheiden könnten, allein schon aus der Beschreibung ist eine Ähnlichkeit nicht zu verkennen. Da die Mitteilungen zumeist in verschiedenen Spezialfachschriften mit etwas beschränkter Öffentlichkeit zerstreut sind, bleiben sie für die Vertreter anderer Fächer leicht unbekannt. Es wird sich daher vielleicht lohnen, die Aufmerksamkeit auch weiterer Kreise auf diese Frage zu lenken, zumal unsere Befunde eine Einheitlichkeit scheinbar verschiedenartiger Krankheitsbilder für höchstwahrscheinlich erscheinen lassen.

Ohne Anmaßung eines vollständigen Literaturnachweises seien hier nur folgende Verfasser aus dem mir zugänglichen Schrifttum angeführt: 1920 beschrieb SCHUJENINOW (zit. bei GARSCHIN) im Unterhautzellgewebe von Fleckfieberrekonvaleszenten eigentümliche Infiltrate, die als Spätstadien einer *spontanen Fettgewebnekrose* aufgefaßt wurden. SCHEMOW berichtet über einen Fall von *Calcinosis universalis interstitialis*, welcher der 39. im Schrifttum sei. Es erscheinen harte Stellen an verschiedenen Körperstellen, die teils zu größeren unregelmäßigen Gebilden verschmolzen sind. Mikroskopisch: Kalkablagerungen, stellenweise in kleinen, von Endothel ausgebildeten Hohlräumen. v. ZUMBUSCH stellte den Fall eines alten Mannes vor, bei welchem flache, kleinfingernagelgroße, lebhaft rosenrote Knötchen seit Monaten unverändert bestanden. Mikroskopisch: Granulationsgewebe. HÜBSCHMANN demonstrierte mikroskopische Präparate eines verkalkten Hautknotens von einem 3jähr. Kind. Man hielt es für ein verkalktes Epitheliom. In den völlig nekrotischen und abgekapselten Tumor wanderte aber ein *Granulationsgewebe* mit sehr reichlichen, meist in Lacunen liegenden *Fremdkörperriesenzellen* ein. KOGAN JASNY fand bei Arbeiterinnen, die mit Glimmer zu tun hatten, in der Haut zahlreiche, meist reihenweise angeordnete Knötchen, die eigentlich Cysten mit durchsichtigem Inhalt waren. Man hatte den Eindruck eines Granuloms, welches sich um einen Fremdkörper gebildet hatte. MELNIKOV-RASWEDENKOV bezeichnete die Gebilde als *Oleoma silicat*. BESSAU berichtet über ein „*subcutanes Hamartom*“, 8 subcutane Geschwülste bei einem 6 Monate alten Knaben von $\frac{1}{2}$ –4–5 cm Durchmesser. Histologisch (HUECK) zellreiches, *fibröses Bindegewebe*. Durch Thyreoidin wird die Tumorentwicklung zum Stillstand gebracht. Ähnlicher Fall von Pozzo BIANCHI. KÖNIGSTEIN demonstrierte an 3 Frauen transparente, hirsekorngroße flache Hauteffloreszenzen, die auf Röntgen verschwanden. Mikroskopisch: lymphocytäres Gewebe, *Riesenzellen*. Inwiefern die *Nodositas juxtaarticularis* mit xanthomatöser Degeneration (JESSNER), der Tumor fibrosus syphiliticus (SELLEI) oder die im GÜNTHERS ausgezeichneten Monographie (Die Lipomatosis. Jena: Fischers Verlag 1920, S. 72) mitgeteilten Fälle von erbsengroßen Knötchen bei Lipomträgern hierher gehören, sei vorläufig dahingestellt. Was die letzteren betrifft, sei es aber doch erwähnt, daß M. B. SCHMIDT (zit. von HOESSLIN) bei einem kleinen Lipom Austritt von Fetttropfen aus den Fettzellen in die Lymphgefäße, Wucherung der Lymphgefäßendothelien unter Bildung von *Fremdkörperriesenzellen*, schließlich Bildung von Granulationsgewebe fand.

Als sicher erscheint irgendein Zusammenhang mit der sog. *Säuglingsklerodermie*, oder nach BERNHEIM-KARRER und BUSSE *subcutaner Fettgewebnekrose bei Neugeborenen*. Es handelt sich dabei um linsengroße, manchmal auch pflaumengroße, flachrundliche, härtliche Knoten, die schließlich vollkommen resorbiert werden. Die mikroskopische Untersuchung ergibt (JAFPE) girlandartige Verdickung der Septa zwischen den Fettzellen, zellreiches Bindegewebe mit *Fremdkörperriesenzellen* neben eigenartigen Gebilden, die als *Fettadelkristalle* angesprochen werden.

Schließlich sei auf die Arbeit ABRIKOSOFFS hingewiesen, der die „verhältnismäßige Häufigkeit der „*spontanen Fettgewebsherdnekrosen*“ hervorhebt. Diese „*Oleogranulome*“ entstehen zumeist in Verbindung mit einer überstandener schwerer Infektionskrankheit, infolge toxischer Einflüsse, Kreislaufstörungen usw., im Fettgewebe verschiedener Körperteile. Im Granulationsgewebe sind oft runde Höhlen von fibrösen Kapseln eingeschlossen. Auch in Leichen an verschiedenen *chronischen Krankheiten* (ohne Pankreasveränderungen) Verstorbener, besonders bei *Fettleibigen* konnten hauptsächlich im Fettgewebe der Haut, aber auch des Retroperitoneums usw. zuweilen solche kleinherdige Fettgranulome nachgewiesen werden.

In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit, vier einschlägige Fälle zu beobachten, welche histologisch wiederholt genauestens untersucht und unter ständiger klinischer Be-

obachtung, vielleicht geeignet sind unsere Kenntnisse über dieses möglicherweise gar nicht seltene Krankheitsbild zu fördern und die Zusammengehörigkeit scheinbar verschiedenartiger makro- und mikroskopischer Bilder durch Übergänge, Vorkommen bei demselben Kranken gleichzeitig oder in verschiedenen Phasen usw., mit höchster Wahrscheinlichkeit festzustellen. In den folgenden sollen sie in aller Kürze mitgeteilt sein:

I. Thomas H., $3\frac{1}{2}$ Jahre alt. Erstaufnahme: 3. VII. 1924. Schwer Rachitiker. WaR.: —. An verschiedenen Körperstellen unter der Haut zahlreiche erbsen- bis bohngroße, unempfindliche, harte Knötchen, welche an der Unterlage verschiebbar auch mit der Oberhaut nicht verwachsen sind. Sicher bilden sich die meisten mit der Zeit restlos zurück. Auffallend gern wird Lebertran genommen, welcher die Knötchen „vertilgt“. Während mehrerer Jahre werden über 30 gezählt, davon mehrere zur histologischen Untersuchung exstirpiert. Bei der Nachuntersuchung (14. V. 1928) ist der bereits $7\frac{1}{2}$ jähr. Knabe gut entwickelt, kräftig. Keine Knötchen mehr. Ziemlich auffallende, breite Narben: unter der r. Brustwarze 2, je eine unter der l. Brustwarze, in der Mittellinie unter dem Schwertfortsatz, im l. Hypochondrium, und rechts vom Nabel. *Mikroskopische Präparate*: 1. Starke Bindegewebsbündel in verschiedenen Richtungen getroffen, mit wuchernden Lymphgefäßen im Strat. subcut. Keine scharfe Abgrenzung von der Umgebung, die Bündel gehen vielmehr allmählich in das Nachbarbindegewebe über. 2. Cystenartige Bildungen von 5–6 mm Durchmesser, eingebettet in das subcutane Bindegewebe. Die Cystenwandung besteht aus faserigem Bindegewebe, in welchem elastische Fasern (mit Orcein) kaum nachweisbar sind. Inhalt der Cyste: nekrotische Masse, Reste zugrunde gegangener Zellen, *zahlreiche Riesenzellen*, die sich an die Innenfläche anschmiegen. Dazwischen Fettkristalle bzw. Kristallbündel. Weil Prof. KROMPECHER nahm an, daß diese Riesenzellen aus Endothelien abstammen. Wandung der kleinen Gefäße auffallend verdickt. 3. In der Wandung einer Cyste mit 4 mm Durchmesser lassen sich ähnliche mikroskopische Cysten erkennen, dazwischen dicke Lagen von Bindegewebsbündeln mit starker zelliger Infiltration. Inhalt dieser Cysten: krümelige Masse, Innenwandung: 3–5reihige Schichte von endothelartigen Zellen mit parallel liegenden Kernen.

II. Stefan E., 8 Jahre alt. Vor Jahren von einem Hunde gebissen, Lyssaschutzimpfungen. Seit einem Jahre beobachtet sein Vater, ein Kinderarzt, mehrere harte, schmerzlose Infiltrate im Unterhautzellgewebe. Beim etwas zart gebauten, mäßig ernährten Knaben findet man am Körper zerstreut zahlreiche bohnenkirschengroße, runde, etwas abgeflachte Infiltrate, im l. Hypogastrium aber ein fast talergroßes, mit einem stielartigen, $1,5 \times 0,4$ cm großen Fortsatz nach unten. Von der Umgebung scharf abgegrenzt, an der Unterlage verschiebbar, scheinen die Infiltrate mit der Oberhaut doch in engerem Zusammenhang zu sein, da die feinere Hautfaltung darüber unmöglich ist. Das Kind wurde natürlich verschiedenen Fachärzten vorgestellt, die die Diagnose auf Sarkom, embolisch entstandene Haut-Tbc. usw. stellten. Das große Infiltrat und 4 kleinere Knötchen wurden mit der Zeit exstirpiert (1. medial, von der l. Brustwarze, 2. r. Rippenbogengegend, 3. l. Hypogastrium, 4. r. o. vom Nabel). Nach $1\frac{1}{2}$ Jahr gibt der Vater die *spontane Rückbildung* mehrerer Knötchen an, drei kleinere, bis erbsengroße sind noch da (1. am r. Rippenbogenrand, 2. und 3. über dem Nabel). Narben, selbst der Stichkanäle auffallend breit, geradezu unförmig. *Mikroskopische Befunde*: 1. Eigenartiges, fast gleichmäßiges, sehr zellreiches Granulationsgewebe; verdickte Gefäßwandungen, Blutungen, hier und da Hohlräume mit fibröser Wandung von der Größe eines Lymphdrüsenfollikels, wie sub I., 3.–2., Bindegewebsbündel mit infiltriertem Fettgewebe, wie sub I., 1. und 3. — 3. Sehr zellreiches Granulationsgewebe, welches durch ein mehr oder weniger loses Interstitium in follikelartige Gruppen abgeteilt ist. Überaus zahlreiche *Riesenzellen* mit unregelmäßiger Gruppierung der nicht sehr chromatinreichen Kerne. An einigen Stellen sind sie in engster Beziehung zu den Capillaren, so, daß ihre Abstammung von den Capillarendothelien überaus wahrscheinlich erscheint. Daneben Zellen mit großen, chromatinarmen runden und ovalen Kernen (Epitheloiden), Histiocyten, kleine Rundzellen, einige Polynucleäre. Fibröses Bindegewebe mit kleineren und größeren Hohlräumen, wie sub I., 3. —

III. Joseph St., $2\frac{1}{2}$ Jahre alter, wohl entwickelter Knabe. WaR.: —. Am r. Oberschenkel und am l. Unterarm an der äußeren Seite bohngroße harte schmerzlose Knötchen im subcutanen Bindegewebe. In der l. Zungenhälfte ein erbsengroßes Knötchen. Ein bohngroßes Knötchen an der r. Jochbeugegend, welches durch die Haut gebrochen ist und nur sehr wenig sezerniert. Letzteres wurde von der Mutter für einen Furunkel gehalten, aber die Propfablösung blieb aus, es fehlten ausgesprochene Entzündungs-

erscheinungen, und die Heilung erfolgte erst nach über 2 Monaten. Nach einem halben Jahre auffallende Hautnarben; Entfernung des Knötchens aus der Zunge und eines von der Streckseite des r. Vorderarmes, welches zwar an der Unterlage verschiebbar erschien, bei der Entfernung aber subfascial gefunden wurde. Haut auffallend trocken, abschilfernd, an Psoriasis erinnernd. Makroskopisch 7—8 mm große Cysten mit halbflüssigem, gelblichem, durchscheinendem Inhalt (doppeltbrechend, Fette enthaltend), Bakter. Untersuchungen, Impfungen auf Meerschweinchen von dem Cysteninhalt: *Koch-negativ*. *Mikroskopische Befunde*: 1. Cystenartige Bildungen mit Blutungen, Granulationsgewebe und zahlreiche *Riesenzellen*, wie sub I., 2. Es ist unverkennbar, daß die nekrobiotischen, teils schon nekrotischen Zellmassen, die den Inhalt der Cysten bilden, eine ausgesprochene follikelartige Gruppierung, wie sub II., 3. zeigen. In der Nähe der Riesenzellen schleimsteinförmige Defekte (Krystalle). In der Mitte des Hohlraumes, in der vollständig nekrotischen, krümeligen Masse mit Hämatoxylin dunkelblau gefärbte, kleinere und größere Schollen (*Kalkablagerung*). 2. Ebenso, außerdem Bindegewebszüge in kleineren und größeren Bündeln, wie sub I., 1. Kleine Gefäße mit stark verdickter Wandung. 3. Das Knötchen aus der Zunge zeigt ein Granulationsgewebe mit zahlreichen *Riesenzellen*, welches die querbestreiften Muskelfasern auseinanderdrängt, wie sub II., 3. bzw. III., 1. Das Granulationsgewebe, welches mit Fettgewebe, bzw. inselartig umgebenen Fettzellen in unmittelbarem Zusammenhange ist, übergeht in der Mitte in eine schollig zerfallene, nekrotische Masse.

IV. Ladislaus R., 1 $\frac{1}{2}$ jähr. mäßig entwickelter Knabe. WaR.: —. An der Außenseite beider Oberarme und beider Oberschenkel, sowie an der Streckseite des r. Oberschenkels symmetrische, bohngroße, etwas längliche Knötchen im subcutanen Bindegewebe. Haut auffallend trocken, abschilfernd, an Psoriasis erinnernd. *Mikroskopische Befunde*: 1. Bindegewebsbündel mit wuchernden Lymphgefäßen und dickwandigen Gefäßen, wie sub I., 1., an einer Stelle ein vom übrigen Fettgewebe durch faseriges Bindegewebe abgesondertes Fettläppchen. In der Mitte wetzsteinförmige Gewebslücken (ausgelöste Fettkrystalle) mit länglichen *Riesenzellen*. 2. Cyste, wie sub I., 2. Inhalt: Granulationsgewebe mit follikelartiger Gruppierung, wie sub II., 3. und III., 1. Eben solches Granulationsgewebe außerhalb der Cyste, in ihrer Wandung. Zahlreiche *Riesenzellen*, stark wuchernde *Capillaren*; Sudanpräparate zeigen in den letzteren *Fettkügelchen*. 3. Dicke Lagen von fibrösen Bindegewebszügen, in verschiedener Richtung getroffen, wie sub I., 1. und II., 2. Sie teilen kleinere und größere Fettläppchen ab mit girlandenförmig liegendem Granulationsgewebe (*zahlreiche Riesenzellen*). Gefäße mit stark verdickter Wandung.

In den angeführten Fällen handelt es sich also um kleine, zumeist bis bohngroße *Knötchen* im subcutanen Fettgewebe, welche scheinbar spontan auftreten, mit *Tuberkulose* oder *Lues* nichts zu tun haben und spontan sicher restlos verschwinden können. Mitunter spricht der Tastbefund für einen engen Zusammenhang mit der Oberhaut und scharfe Abgrenzung gegen die Nachbarschaft, während die mikroskopische Untersuchung ausnahmslos die Unabhängigkeit von Epidermis und Corium, sowie den allmählichen Übergang in das umgebende Fettgewebe ergibt. In einem Falle kamen die Knötchen außer dem subcutanen Fettgewebe auch intramuskulär vor, doch war auch da Fett nachweisbar. Die Knötchen haben entweder eine feste oder eine erweichte Konsistenz, manchmal entpuppen sie sich als *cystenartige* Gebilde mit krümeligem, teils verflüssigtem, viskösem Inhalt, welcher die Fettreaktion gibt.

Die Eigen- und Verschiedenartigkeit der mikroskopischen Bilder macht die Einreihung des Prozesses in eine der bekannten pathologischen Kategorien nicht leicht. Zahlreiche ausgezeichnete Histologen haben sich nicht entschließen können, ein endgültiges Urteil zu fällen, u. a. auch KROMPECHER nicht, der unlängst verstorbene, ausgezeichnete und erfahrene Mikromorpholog. Die Erinnerung an die Histologie des CHALAZIONS bewog mich zum näheren Studium von mikroskopischen Chalazionpräparaten, für welche ich Prof. v. GRÓSZ, Direktor der Augenklinik Nr. 1, zu danken habe. Ebenso lehrreich war die ausgezeichnete Arbeit von SCHALL über Pathologie und Pathogenese des Chalazions, welcher mich von der Richtigkeit meiner Deutung verschiedenartiger mikroskopischer Bilder restlos überzeugte.

SCHALL nimmt an, daß *Chalazien* infolge Sekretstauung der *Meibom-Drüsen* sich entwickeln. Durch chemische Zersetzung werden die talgartigen Fettkörper zu einem Reizmittel für das umgebende Gewebe umgewandelt, und nun setzen die verschiedenen

Entwicklungsphasen des Entzündungsprozesses ein, die man aus den histologischen Bildern der Chalazien kennt. Sie entsprechen im großen und ganzen den oben beschriebenen bzw. abgebildeten. Nun wollte SCHALL noch nachprüfen, ob Fettsubstanzen vielleicht schon allein in der Lage sind im Gewebe die für das Chalazion typischen chronischen entzündlichen Prozesse — als welche in der Hauptsache das Auftreten von *Riesenzellen* zu bemerken ist — zu verursachen. Er injizierte also unter die Ohrhaut von Kaninchen Vernix caseosa, auch Hammeltalg und konnte in verschiedenen Entwicklungsstufen der entstandenen Infiltrate histologische Bilder finden, welche durchaus dem Chalazion, aber natürlich auch den hier beschriebenen Veränderungen entsprachen. Nachdem das injizierte Fett bis auf kleinste Reste abtransportiert war und die Fettmassen aufnehmenden Leukocyten zugrunde gegangen sind, wurden die nekrotischen Partien durch Bindegewebe ersetzt.

Bei synoptischer Betrachtung der mikroskopischen Bilder der obenangeführten Fälle wäre die formale Genese des Prozesses etwa folgenderweise darzustellen: Durch irgendeinen Reiz entsteht ein entzündliches *Granulationsgewebe* in der subcutanen Fettschichte. Die für dieses Granulom äußerst charakteristischen massenhaften *Riesenzellen* können zunächst auch als *Fremdkörperriesenzellen* aufgefaßt werden, da sie sich um Gewebslücken gruppieren, deren wetzsteinförmige Form (ausgelösten) *Fettkrystallen* entspricht. Aber nicht nur solche sichtbare Fettkrystalle können diesen eigenartigen Reiz liefern, sondern auch ein Agens, welches wahrscheinlich durch *chemische Umgestaltung des physiologischen Körperfettes* entsteht. Da derart auf den Reiz immer kleinere (interstitielle) Zellgruppen reagieren, indem das aus dem physiologischen Bande ausgetretene geringfügige Fettkörper nur auf kleineren Strecken wirksam ist, entsteht eine *follikelartige Gruppierung* des Granulationsgewebes. Mutmaßlich ist der Reiz *besonders aktiv für die Capillaren*, die eine auffallende Wucherung zeigen. Auch die zahlreichen Riesenzellen, die aus Capillarendothelien abstammen sollen, werden derart zwanglos erklärt. Die Umgebung trachtet das Granulationsgewebe vom gesunden Fettgewebe durch eine *bindegewebige Kapsel* abzugrenzen. Das abgekapselte Gebiet in der Mitte des Fettgewebes von träger Blutzirkulation wird nicht genügend ernährt und muß — namentlich wenn es größer ist — früher oder später *nekrobiotische* Veränderungen zeigen, die zur fast vollständigen Verflüssigung des abgesperrten Gebietes und so zur *Cystenbildung* führen können. Das Endstadium ist ein *bindegewebiges Durchwachsen* und derart ein Ersatz des ganzen Herdes. Durch allmähliche Resorption kann es schließlich zur *Restitutio ad integrum* kommen. Auf die Gefäßwandverdickung in der Umgebung des Fetterfallens sei besonders hingewiesen.

Das klinische, wie das mikroskopische Bild ist so eigenartig und charakteristisch, daß eine besondere Benennung des Prozesses nicht nur berechtigt, sondern auch wünschenswert ist. Ich möchte den Namen: *Lipogranulomatosis subcutanea* vorschlagen, der ohne für ätiologische usw. Momente zu präjudizieren, einfach sagen will, daß eine eigenartige Granulation infolge Reizwirkung eines irgendwie modifizierten *Eigenfettkörpers* entstand, und zwar nicht etwa auf eine einzige Stelle beschränkt, sondern mehr oder weniger zerstreut im subcutanen Fettgewebssystem. Das von russischer Seite vorgeschlagene „*Oleogranulom*“ könnte zur Verwechslung mit den bekannten Granulomen führen, die nach Einführung körperfremder Fettstoffe (*Paraffinome!*) entstehen und die namentlich in den Kriegszeiten, als Campher usw. notgedrungen in Ersatzmitteln (Paraffinöl usw.) eingespritzt wurde, vielfach zur Beobachtung kamen. Immerhin ist eine gewisse *Ähnlichkeit*, besonders was das mikroskopische Bild betrifft, zwischen beiden Granulomen nicht zu verkennen (*Riesenzellenbildung, Gefäßwandverdickung* usw.).

Es ist nicht dies die geeignete Stelle, feinere histologische Einzelheiten zu besprechen, namentlich auch die Frage anzuschneiden, ob die charakteristischen Riesenzellen (Plasmodien) aus Histiocyten, Lymphocyten durch Verschmelzung, oder aber aus gewucherten Gefäßendothelien entstehen. Nur beiläufig sei es bemerkt, daß unsere Präparate mehr für die letztere Annahme sprechen. Es müssen dennoch die eigenartigen engen Beziehungen zwischen *Lipoiden und Riesenzellen* in aller Kürze gestreift werden. Findet man irgendwo Riesenzellen, dann

sind zumeist irgendwie modifizierte Fettkörper mit im Spiel; Bekannt ist die Riesenzellenbildung bei verzögert heilenden Fettgewebswunden (VEREBÉLY), bei Cholesteatomen und nach *Kälteeinwirkung* (Erfrierung). Daß es sich bei letzterer auch um Fettkörper aus den abgestorbenen Leber-, Talgdrüsen- und Fettzellen handelt, ist höchstwahrscheinlich. Die *Fremdkörperriesenzellen* um Seidenligaturen können zwanglos auf die Quetschung des Fettgewebes bei der Unterbindung zurückgeführt werden. Ganz feine Fremdkörper (Raupenhaare, Glimmersplitter) können Mikrotraumen der Fettzellen veranlassen. Riesenzellenbildung um verschiedene in den Körper eingeführte Lipide (Cholesterin) wurde wiederholt beschrieben (KAROLINY). Bei den *Osteoclastriesenzellen* muß die Rolle des Markfettes in der Nachbarschaft erwogen werden. Inwiefern die *Myeloplaxen*, die Riesenzellen der Osteosarkome derart erklärt werden können, sei vorläufig dahingestellt. Was die *Langhansschen Riesenzellen* bei Tuberkulose betrifft, so ist ein Zusammenhang zwischen Lipoid-(Wachs) Gehalt der Kochbacillen und Riesenzellenbildung höchstwahrscheinlich. In Tierexperimenten konnte KROMPECHER durch abgetötete Tbc.-Bacillen das typische histologische Bild der Tuberkulose mit Riesenzellen produzieren, und in einem Fall, in welchem ich den bacillenfrenen Eiter eines kalten Abscesses demselben Kranken subcutan einspritzte, entwickelte sich an der Injektionsstelle eine Granulation mit Riesenzellen. Versuche sollen zeigen, ob letztere auch nach Einspritzung von *Ätherextrakten* aus abgetöteten Koch-Bacillen entstehen.

Was die *kausale Genese* der Lipogranulomatosis betrifft, können vorläufig nur Vermutungen ausgesprochen werden. WOHLGEMUTH und YAMASAKI konnten im Unterhautfettgewebe eine *Lipase* nachweisen, die nach BERNHEIM-KARRER im geschädigten Fett eine abwegige Spaltung hervorrufen kann und dadurch entstehen eben die Reizkörper. Was aber die Schädigung selbst verursacht, ist noch nichts weniger als geklärt. BERNHEIM-KARRER glaubt, namentlich bei Säuglings-sklerodermie, das Geburtstrauma beschuldigen zu müssen, und dafür sollen auch die regelmäßig vorhandenen *Blutungen* sprechen. Aber bei Granulationen kommt Blutung auch ohne Trauma ziemlich oft vor, so auch in unseren Fällen, wo Traumen so gut wie sicher fehlten. Man könnte sich sehr leicht vorstellen, daß *Injektionen* Fettzellen beschädigen können, namentlich wenn Lipide eingespritzt werden (wie z. B. bei Lyssaimpfungen, s. Fall 2). Daß in unserer spritzenfrohen Zeit Injektionen in der Anamnese ebensowenig sicher ausgeschlossen werden können wie kleine Traumen, ist sehr einleuchtend; immerhin gibt es Fälle, in welchen Zahl und Lage der Knötchen den Zusammenhang mit Injektionen sicher ausschalten. Was die von ABRIKOSSOFF erwähnten *toxischen Einflüsse, Zirkulationsstörungen* usw. betrifft, so muß für diese zunächst ein Beweismaterial gesammelt werden. Ich glaube aber, die Frage anschneiden zu müssen, ob da nicht *hormonalbedingte Konstitutionsfaktoren* eine gewisse Rolle spielen. In allen unseren Fällen waren trotz per primam geheilten kleinen Wunden die *Narben* breit und *unschön*. In den Fällen 3 und 4 waren Hautveränderungen festzustellen, die vielleicht auf eine veränderte Schilddrüsenfunktion zurückgeführt werden können. Ob die scheinbar günstige Wirkung des *Lebertrans* im Falle 1 auch für diese Annahme spricht, sei dahingestellt; immerhin sah BESSAU einen guten Erfolg nach Thyreoidin (was übrigens bei einem *Hamartom*, wie er seinen Fall auffaßte, doch recht unverständlich wäre).

Schließlich möchte ich meinen verbindlichsten Dank dem Universitätsinstitut für pathologische Anatomie und Histologie Nr. II (Direktor Prof. v. BALOGH) für die mikroskopischen Präparate, und namentlich Herrn Assistenten Dr. KAROLINY für die spezifischen Färbungen aussprechen.

Literatur: ABRIKOSSOFF, Zbl. f. allg. Path. 38, 542. — BERNHEIM-KARRER, Z. Kinderheilk. 42, 658. — BESSAU, Mschr. Kinderheilk. 38, 438 (1928). — GARSCHIN, ref.: Zbl. Chir. 42, 2662. — HOESSLIN, Zbl. inn. Med. 1918, 529. — HUEBSCHMANN, Münch. med. Wschr. 72, 1579. — JESSNER, Arch. f. Dermat. 152, H. 1. — KEILMANN, Z. Kinderheilk. 33, 298. — KOGAN-JASNY, ref. Z.org. Chir. 39, 265. — KÖNIGSTEIN, Münch. med. Wschr. 74, 230. — LECÈNE et MONLONGET, Ann. Path. 1925. — MONTENEGRO, ref.: Z.org. Chir.

39, 134. — POZZO-BIANCHI, Arch. Méd. Enf. 30, 529. — SCHALL, Graefes Arch. 117, H. 4. — SCHAMOW, ref.: Zbl. Chir. 51, 2221. — SCHULTZ, Zbl. f. allg. Path. 1925, Nr 35. — v. ZUMBUSCH, Münch. med. Wschr. 73, 75.

KLINISCHES UND PHARMAKOLOGISCHES ZUR AVERTINNARKOSE.

Bemerkungen zu der Mitteilung von Fr. Nestmann in Jg. 7, Nr. 40, S. 1901 dieser Wochenschrift.

Von

WALTHER STRAUB.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München.

Die pharmakologische Seite der Mitteilung Dr. N.s in dieser Wochenschrift vom 30. September ist von mir und meinen Mitarbeitern schon eingehend studiert worden; unsere Ergebnisse sind in zwei Mitteilungen veröffentlicht (Münch. med. Wschr. Nr 14 vom 7. April und Nr 30 vom 27. Juli). Die Arbeit Dr. N.s enthält in ihrem pharmakologischen Teil, der Eigenes nur zur Frage der quantitativen Ausscheidung des Avertinbroms bringt, nichts wesentlich Neues, sie unterscheidet sich von unseren Ergebnissen durch ein sehr starkes Schwanken der Werte des wiedergefundenen Broms, so daß Bromdefizite bis zu 52% Brom entstehen. Der Verfasser nimmt ohne weiteren Beweis an, daß dies fehlende Brom im Organismus mineralisiert und deponiert wäre.

Auch wir haben gefunden, daß der Harn nach Avertineingabe in längstens 3 mal 24 Stunden frei ist von Brom, das Defizit nahm aber mit zunehmender Verbesserung der analytischen Methoden ab und blieb schließlich mit 81% Ausscheidung bei 19% Defizit stehen, und zwar ohne Ausnahme bei allen Fällen.

Bekanntlich ist die quantitative Bestimmung von Brom neben Chlor schon bei reinen Substanzen nicht leicht, sie wird außerordentlich schwierig, wenn in den Analysengang eine Mineralisierung und Veraschung eingeschoben werden muß, wie bei der Analyse des Avertinbroms im Harn. Das Brom ist bei der Veraschung mit Alkali etwas flüchtig, so müssen beim Arbeiten im offenen Nickeliegel Verluste entstehen, der Resultatfehler braucht keineswegs gängig zu sein, und so dürften die recht unwahrscheinlichen Werte in der Arbeit NESTMANN entstanden sein; auch unsere 19% Defizit werden noch fehlerhaft sein und konstant nur deshalb, weil schließlich mit sehr großer Sorgfalt und Pedanterie gearbeitet wurde.

Wenn bei der Avertinnarkose Brom in größerer Menge zurückbehalten wird, etwa gar in dem von N. behaupteten, noch dazu variablen Umfang, so wäre das für die Avertinnarkose keine unbedenkliche Beigabe. Wir haben deshalb Harn bis zu 8 Tagen nach der Avertinnarkose auf Brom untersucht mit völlig negativem Resultat. Es wurden ferner Mäuse, die mehrfach mit großen Dosen von Avertin narkotisiert waren, einige Tage nach der letzten Avertingabe total verascht, auch diese Asche war bromfrei.

Daraufhin wurde die letzte mühsame Verbesserung der Analyse herangezogen, die Harne wurden nach CARIUS im zugeschmolzenen Rohr mit Salpetersäure im Schießofen mineralisiert. Hier ist ein Entweichen von Brom ausgeschlossen. Das Resultat war nun eine 100proz. Ausscheidung von Brom*. Bei diesen Untersuchungen handelte es sich um gesunde Menschen, die das Avertin zu Versuchszwecken innerlich genommen hatten. Es waren also auch von seiten des Versuchsobjektes jene zahlreichen Verlustmöglichkeiten ausgeschlossen, die das Arbeiten am klinischen Fall unvermeidlich belasten und nach unseren Erfahrungen stets unsicher machen.

Somit besteht *keinerlei Retention von Brom aus dem Avertin*, die Gegen Menge wird in ca. 48 Stunden ausgeschieden.

Gegen die Angaben Dr. N.s über Ausscheidungsgeschwindigkeit u. a. wäre allerlei einzuwenden, doch möchte ich mich damit begnügen, Lesern, die sich ein Urteil über Avertinpharmakologie machen wollen, eine Einsicht in meine beiden erwähnten Mitteilungen zu empfehlen.

ERWIDERUNG.

Von

FRIEDRICH NESTMANN.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Münster (Westf.) (Direktor: H. FREUND).

Die Gegensätze zwischen meinen Resultaten und denen STRAUBS konnten deshalb nicht mehr berücksichtigt werden, weil die zweite Veröffentlichung STRAUBS über Rectalnarkose mit Avertin (II. Aus-

* Herr Dr. WELSCH wird über diese Untersuchung an anderer Stelle berichten.