

**XVII.****Mittheilung eines seltenen Falles von Xanthelasma multiplex.**

Von Albert Poensgen, Cand. med. in Heidelberg.

---

Im Februar dieses Jahres wurde in die hiesige chirurgische Klinik ein Knabe aufgenommen, der durch eine Reihe symmetrischer subcutaner Tumoren und gleichzeitige xanthelasmatische Affectionen ein doppeltes Interesse erweckte. Die Beschreibung dieses Falles, der für die Erweiterung der Kenntniss des Xanthelasma von einiger Bedeutung ist, hatte Herr Geh. Rath Prof. Czerny die Güte mir zu übertragen, und spreche ich ihm, sowie den Herren Geh. Hofrath Prof. Arnold und Prof. Thoma, unter deren Leitung ich später im hiesigen pathologischen Institut die mikroskopische Untersuchung der Geschwülste vornahm, hiermit für die bei der Arbeit freundlichst gewährte Theilnahme und Unterstützung meinen wärmsten Dank aus.

In anamnestischer Beziehung liessen sich durch die Mutter des Patienten folgende Daten erheben:

Bernhard Klingmann,  $12\frac{1}{4}$  Jahre alt, ist der Sohn eines an Phthise verstorbenen Bahnwärters aus Gauangelloch, einem Dörfchen des Odenwaldes. Seine Mutter war stets gesund, und sollen weder in ihrer, noch ihres Mannes Familie jemals Geschwulstbildungen und auffällige Pigmentirungen der Haut wahrgenommen worden sein. Die vier Geschwister unseres Kranken gingen bald nach der Geburt an „Gichtern“ zu Grunde; er selbst zeigte bei seiner Geburt keine Andeutung seines jetzigen Leidens, erfreute sich stets des besten Wohlbefindens, und hat man keine Störung in seiner Entwicklung bemerkt.

Erst in seinem 8. Lebensjahre wurde man auf leichte, weiche Anschwellungen über den beiden Ellenbogen aufmerksam, die sich allmählich ausdehnten, verhärteten und vor  $1\frac{1}{2}$  Jahren ihren jetzigen Umfang erreichten. In ähnlicher Weise bildeten sich im 10. Lebensjahre Geschwülste über beiden Knieen, deren Wachsthum nach 2 Jahren stillstand. Zu gleicher Zeit wurden an den Fingern, anfangs nur der rechten, dann auch der linken Hand knotige Aufreibungen wahrnehmbar, im letzten Sommer solche auch über beiden Fersen. Eine weitere Erscheinung vor 2 Jahren war das Auftreten gelblicher Flecken und Knötchen von Stecknadelkopfgrösse in der Haut,

die sich langsam flächenhaft ausbreiteten und zuerst in den Falten zwischen Daumen und Zeigefinger, dann über den grösseren Geschwüsten und verschiedenen Stellen des Körpers sichtbar wurden. Eines dieser Höckerchen an der linken Hinterbacke sitzend, zeichnete sich durch stärkeres Wachsthum, das noch andauern soll, sowie seine zunehmende Derbheit aus. Ueber Jucken, Schmerzen, irgend welche Belästigungen oder Beeinträchtigung des allgemeinen Befindens hatte der Kranke während der ganzen Zeit dieser Eruptionen nicht zu klagen.

Der am 14. Februar aufgenommene Status lautet folgendermaassen:

Patient ist von einer seinem Alter entsprechenden Grösse, gut gebaut und gut genährt. Die Haarfarbe ist brünett, der Teint etwas durchscheinend, das Gesicht reich an Sommersprossen und dunkel pigmentirten Malen von rundlicher Form. Die Haut der Extremitäten scheint etwas verdickt, ist fest und nicht leicht in Falten abhebbar. Keine Erkrankung des Knochengerüstes und der Lymphdrüsen nachzuweisen. Bei der Untersuchung des Herzens findet sich eine Stenose des Ostiums der Aorta und bedeutende Hypertrophie des linken Ventrikels; die Action ist nicht ganz regelmässig. Die übrigen Organe, speciell die Leber, lassen keine pathologischen Verhältnisse erkennen. Urin hell, sauer, eisweissfrei, Gewicht und Menge normal.

Beiderseits befindet sich am Ellenbogen eine halbkuglige Geschwulst, nach oben mit dem oberen Rande des Olecranon abschliessend, seitlich nicht bis zum Humero-Radialgelenk hinüberreichend.

	Längsrichtung	Querrichtung
Maasse { Rechts . . 7 cm		9 cm
Links . . 9 -		11 -

Die sie bedeckende Haut ist von mattgelben Flecken durchsetzt, welche schwach prominiren, an einigen Stellen zusammenliessen und etwas festere Consistenz aufweisen. Links zeichnet sich die Kuppe durch eine Rosafärbung und stärkeres Durchscheinen feiner Venennetze aus, während rechts nur grössere Venen deutlicher werden. Beim Palpiren gewinnt man den Eindruck, als ob sich die Geschwülste aus mehreren derben Knoten vereinigt hätten, und links steht ein solcher mit der Hauptmasse nach abwärts zu in Verbindung. Sie sind nach allen Seiten hin beweglich und soweit vom Ellenbogen abziehbar, dass man mit dem Finger ein wenig zwischen sie und ihre Unterlage eindringen kann. Zwei Tumoren von ganz derselben Beschaffenheit liegen über den Knieen, genau in der Mittellinie, mit dem unteren Rande der Patella gerade abschneidend, den oberen noch überschreitend.

	Längsrichtung	Querrichtung
Maasse { Rechts . . 6½ cm		9 cm
Links . . 7½ -		11 -

Die fleckige Zeichnung und die venöse Ectasie sind etwas weniger ausgeprägt. Das Ligamentum Patellae befindet sich unter den Geschwüsten, die sich bei Beugung des Knies nur wenig anspannen. Bewegungen sowohl der Ellenbogen- als auch der Kniegelenke gehen ohne Hemmung vor sich.

An beiden Händen sind die ersten Interphalangealgelenke, an den Daumen die Metacarpo-Phalangealgelenke durch rundliche, feste Auflagerungen von höchstens Erbsengrösse verdickt. Sie sitzen seitlich an, sind sehr wenig oder gar nicht ver-

schiebar und deformiren am ausgebildeten die Zeige- und Ringsfinger. Links sind sie weniger entwickelt, der Mittelfinger ist sogar ganz verschont; Die Streckung des stärker betroffenen Fingers leidet Noth, dagegen ist völliger Schluss der Hand möglich. Mit der Strecksehne des rechten Mittelfingers ist etwas oberhalb des Metacarpo-Phalangealgelenkes ein ungefähr kirschkerngrosser harter Knoten verbunden, der nur in seitlicher Richtung sich verschieben lässt und die Bewegungen der Sehne theilt. Dieselbe Localisation und Eigenschaft bieten fünf etwas kleinere Höcker über dem Metacarpus des 5. Fingers derselben und der 2 ersten Finger der linken Hand. Eben solche Knollen von Hasenknoessgrösse tragen die beiden Achillessehnen dicht über ihrer Insertion, rechts einen, links zwei über einander. Auch sie folgen den Bewegungen der Sehnen und sind von einer gelb gefleckten Haut überzogen.

Ferner besteht eine Reihe von Exostosen, die umfangreichsten von Erbsengrösse an den Spinae tibiae, die übrigen kleiner über den Malleoli fibulae, dem ersten und zweiten Os cuneiforme rechterseits und den beiden Proc. styloid. der Radien.

Ausser den schon genannten gelblichen Flecken bemerkte man noch eine Zahl warzenähnlicher Knötchen von ockergelber Färbung und glatter Oberfläche, die sich derb anfühlen und von der Haut leicht abziehen lassen. Zwei sitzen an der Aussenseite des linken Oberarms, drei auf dem rechten Knie, je eines in den Kniekehlen, und endlich zwei halbmondförmige, flächenhafte Prominenzen in den Falten zwischen Daumen und Zeigefinger. Etwas einwärts und unterhalb des linken Sitzbeinhöckers ist der Haut durch einen kurzen und breiten Stiel eine pilzförmige Geschwulst angeheftet von 4 cm Durchmesser,  $\frac{3}{4}$  cm Höhe. Ihre Oberfläche zeigt neben leichter Epidermisabschuppung eine mattrosa Färbung mit schwachem Stich in's Gelbe, das bei Druck stärker hervortritt. In Folge ihrer kuppelförmigen Wölbung liegt ihr freier scharfer Rand der Haut auf; hebt man sie, was leicht möglich, von dieser ab, so findet man, dass ihre untere Fläche und ihr Stiel dieselbe gelbe Färbung, wie die obigen Flecke besitzen, und dass intensiver gefärbte Knötchen sich an der Uebergangsstelle des Stiels in die normale Haut etabliert haben. Die kleine Geschwulst ist nach allen Richtungen hin beweglich und legt sich beim Sitzen unter die Tuberos. ischii, so dass sie dem ganzen Druck des Körpers ausgesetzt wird. Auch hier ist die Consistenz keine gleichmässige; während im Centrum drei derbare Knollen sichtbar sind, haben die Randpartien und der Stiel eine weich-elastische Beschaffenheit.

An all diesen Neubildungen lassen sich nirgends Entzündungserscheinungen constatiren, Druck ist schmerzlos, die Sensibilität überall intact.

Die klinische Diagnose der Veränderungen in der Haut bot keine Schwierigkeit dar, da die zweifache Form von Flecken und Warzen, sowie die eigenthümlich gelbe Farbe für Xanthelasma zu charakteristisch war, um eine Verwechselung mit Milium, woran man allein hätte denken können, zuzulassen. Anders verhielt es sich mit den subcutanen Tumoren. Nach dem ganzen Verhalten waren nur zwei Arten von Geschwülsten zu berücksichtigen, Lipome und Fibrome. Für erstere sprach die bei ihnen häufiger beob-

achtete Symmetrie, die leichte Verschiebbarkeit und halbkugelige Form; andererseits wies die derbe Beschaffenheit, welche auch die der fibrösen Lipome noch übertraf, so bestimmt auf Fibrome hin, dass man sich für dieses entschied. Zweifelhaft blieb es, ob der Ausgangspunkt der Neubildungen in den Schleimbeuteln der betroffenen Gelenke, beziehungsweise der Scheiden der affirirten Sehnen oder in der Cutis zu suchen wäre. Die Möglichkeit, dass enorme Xanthelasmen vorlägen, wurde gar nicht in Erwügung gezogen.

Am 20. Februar wurde die Geschwulst vom linken Ellenbogen zusammen mit einem elliptischen Hautstück aus ihrer Kuppe entfernt. Sie zeigte sich hier und an der Innenseite zum Theil fest mit der Cutis verwachsen. Bei dem ziemlich mühsamen Ablösen überraschte es, dass die trennenden Schnitte in ein fibröses, intensiv gelbes Gewebe fielen. An der Aussenseite und der unteren Fläche, wo dieselbe der Gelenkkapsel dicht aufsass, lag sie in einer dünnen Kapsel und war daher leicht auszuschälen. Gleichzeitig excidierte man die Geschwulst an der linken Hinterbacke und die beiden Warzen des linken Oberarms, jedesmal mit Wegnahme einer kleinen Partie der anstossenden normalen Haut.

Vorläufig begnügte man sich mit der Beseitigung dieser Geschwülste, um sie zunächst einer genauen Untersuchung zu unterwerfen<sup>1)</sup>.

#### Makroskopischer Befund.

Die vom Ellenbogen entfernte Geschwulst besitzt eine stumpf-elliptische Gestalt und ist nach abwärts mit einem zungenförmigen Anhang versehen, der sich ihrem Rande dicht anlegt. Ihre Unterfläche ist glatt, ihre Oberfläche gewölbt, ihr Rand scharf. Die Maasse betragen im Querdurchmesser 9 cm, im Längsdurchmesser 5 cm, die Höhe in der Mitte 2 cm. Der zungenförmige Ausläufer ist  $1\frac{1}{2}$  cm hoch, 5 cm lang. Im Ganzen von ziemlich derber Consistenz wird sie von zahlreichen festeren Knöthen von Kirschengröße durchsetzt, die nahezu Knorpelhärte haben. Beim Durchschneiden fällt zumeist eine ockergelbe Färbung auf, die der Geschwulst an allen Thellen gleichmässig eigen ist und auch an den genannten Knoten keine andere Beschaffenheit annimmt. Diese zeichnen sich nur durch ein stärkeres Prominiren auf die Schnittfläche aus, bieten aber sonst ebenso wenig eine bestimmte Zeichnung, wie die anderen Partien. Von der Geschwulst am Gesäß ist zu der schon oben gegebenen Beschreibung noch hinzuzufügen, dass sie in den Farbenverhältnissen auf dem Durchschnitt mit der ersten Geschwulst übereinstimmt, in der Consistenz jedoch eine grössere Gleichmässigkeit und Weichheit ausgesprochen ist. Der stielartige Fortsatz besteht aus Fett, das nach unten in das Unterhautzellgewebe der benachbarten Haut übergeht, nach oben noch mit Zäpfchen sich in die Geschwulst erstreckt, selbst aber wieder eingesprengte Knötchen von derselben Beschaffenheit wie diese enthält. Auf dem Durchschnitt gemessen beträgt die Länge

<sup>1)</sup> Die Heilungsvorgänge gewährten kein besonderes Interesse, auch blieb das Befinden des Patienten während seines ganzen Spitalaufenthaltes außer mehrmaligem heftigem Nasenbluten ein völlig ungestörtes.

vom freien Rande bis zur Kuppe 5 cm, die Höhe incl. Stiel 4 cm. — Die Warzen sind 6 mm breit, 4 mm hoch, ziemlich derb und ihre Schnittfläche ist ebenso gleichmässig gelb gefärbt, wie dies an den grösseren Tumoren der Fall war. Bei sorgfältigster Präparation konnte von in die Geschwülste eingehenden Nerven und stärkeren Gefässen nichts aufgefunden werden.

#### Mikroskopischer Befund.

Die erste Untersuchung wurde an einem frischen Präparate aus der Gefässgeschwulst, welches auf dem Gefriermikrotom geschnitten und in 3prozentiger Kochsalzlösung gelegt war, vorgenommen. Es erschien dabei das Gesichtsfeld fast vollkommen mit in Wölkenform oder auch in umschriebenen Tröpfchen von sehr wechselnder Grösse sich präsentirendem Fette angefüllt. Dazwischen liess sich eine feine streifige Structur erkennen, die an wenigen Stellen in etwas grösserer Masse aufrat, jedoch nirgends ganz frei von Fetttröpfchen blieb. Eine Aufklärung darüber, welche Elemente diese beherbergten, konnte so noch nicht gewonnen werden, sie ergab sich erst, als in Müller'scher Flüssigkeit gehärtete und in Hämatoxylin gefärbte Präparate in Glycerin untersucht wurden. Das Fett erschien nun in Form von doppelbrechenden, nadelförmigen Krystallen, welche in Büscheln dicht bei einander lagen und zwar so, dass jedesmal um einen schwach gefärbten Kern herum sich ein Büschel mit scharfer Contour gegen ein angrenzendes abschloss. Dass diese Anordnung einer zelligen Structur entsprach und Zellen als Träger des Fettes anzusehen seien, war demnach nicht mehr zweifelhaft. Einen weiteren Beleg hierfür brachte die Erscheinung, dass bei längrem Durchlaufenlassen von absolutem Alkohol durch das Object man eine Lösung der Fettnadeln in kleine Tröpfchen verfolgen konnte, die nun theils weggeschwemmt, theils aufgelöst wurden und eine völlig entfettete, blasser und protoplasmareiche Zelle zum Vorschein kommen liessen. Es sei gleich hier erwähnt, dass die dem Tumor eigene gelbe Färbung sich nach dem Gefundenen und auch nach den Resultaten der weiteren Untersuchung als durch Fettablagerung bedingt erklärte, wie dies ja a priori wahrscheinlich war. Doch war das Bild nicht dasselbe am ganzen Präparat. Einmal waren Zellen vorhanden die nur sehr wenig Fett mehr enthielten, deutlichere Kernfärbung und leichte Färbung des Protoplasmas zeigten, und dann fiel wohl als Ausdruck der am frischen Präparat beobachteten streifigen Structur neben den Zellen eine reichliche Menge von Bindegewebe auf, dessen Verhältniss zu den fettigen Elementen jetzt näher klar gestellt werden soll.

Es wurden hierzu Schnitte verwandt, die nach völliger Entfettung durch Aether und Alkohol mit Eosin und Hämatoxylin oder Alauncarmin gefärbt waren. Bei schwacher Vergrösserung präsentirten sich die an elastischen Fasern reichen Bindegewebssibrillen in ziemlich schmalen Bündeln, die in höchst unregelmässiger Richtung verlaufend durch Klaffen zwischen sich Räume von sehr ungleicher Grösse und Gestalt bildeten, die mit den noch näher zu beschreibenden Zellen gefüllt waren. An manchen Stellen hatte ein einfaches Zerfallen eines breiteren Bindegewebzuges in schmale parallele Lamellen stattgefunden, wodurch entsprechend geformte Lücken entstanden, welche die Breite einer Zellenreihe besassen. Jeder Spalt im Bindegewebe wurde von Zellen ausgefüllt; hier und da fand sich in einem Fibrillenzage eine vereinzelte,

sich deutlich durch unten anzugebende Merkmale von den Bindegewebskörperchen als Geschwulstelement unterscheidende Zelle. Wendete man stärkere Vergrösserung an, so erkannte man, dass einmal zwischen den Zellen eine nicht allzu feine Inter-cellularsubstanz vorhanden war, die fast für jede Zelle eine sie fest umschliessende Umscheidung bildete, anderemale aber von einer solchen nichts nachzuweisen war, und Zelle dicht gedrängt an Zelle lag, wobei das Protoplasma der einen sich von dem der anderen nicht deutlich abgrenzen liess. Letzteres war namentlich an den in Reihen zwischen derberen Faserbündeln aufgestellten der Fall, fand sich aber auch an ausgedehnteren Gruppen. Das intercellulare Gewebe liess sich am klarsten an solchen Stellen nachweisen, wo durch das Ausfallen von Zellen wie an einem ausgepinselten Präparat ein Maschenwerk von feinen Balken mit verschiedenartig geformten Lücken übrig geblieben war. Wohl durch Zug am Schnitt hatte sich hin und wieder die Zellmasse in selbst einzellige Reihen gespalten, von denen ein jeder von einer zarten bindegewebigen Hülle begrenzt wurde. Will man das ganze topographische Verhalten der Zellhaufen zum Bindegewebe in dieser Geschwulst mit der topographischen Anordnung eines normalen Gewebes vergleichen, so weist die Neigung der Zellen, sich in alle Räume des Bindegewebes einzudrängen, die hierdurch entstehende Träubchenform und die Einschachtelung einer jeden Zelle in ein feines Gerüst zumeist auf eine den Fettzellen entsprechende Localisation im Unterhautzellgewebe hin.

Wenden wir uns jetzt der näheren Betrachtung der Zellen selbst zu, so zeigen dieselben in ihrer Erscheinung an den verschiedenen Partien Differenzen, vor Allem betreffs ihrer Grösse. Dort, wo sie weniger gedrängt von stärkeren Bindegewebzügen in grösseren Räumen liegen, ist der Zellkörper sehr gross, durchscheinend, reich an ziemlich grobkörnigem Protoplasma mit einem grossen Kern versehen. Ihre Gestalt ist, da ja bedingt durch die umbüllende Bindegewebsmasche, ebenfalls sehr wechselnd, und finden sich Uebergänge von polyedrischen zu spindelförmigen Figuren. Werden die Zellen fester von den Fibrillenbündeln umschlossen, so sind sie kleiner, ihre Kerne liegen dann oft so dicht gedrängt, dass für den ersten Blick Granulationsgewebe vorhanden zu sein scheint. Diese Vermuthung wird aber hinfällig durch den Nachweis, dass die Kerne grösser sind, von einer breiteren Protoplasmazone umgeben werden, und zwischen ihnen ab und zu ein sehr grosser, unzweifelhaft einer grösseren Geschwulstzelle angehöriger Kern auftaucht. Trotzdem ist eine scharfe Umgrenzung der Zellen selten zu erkennen. Doch sind im Allgemeinen die rundlichen Formen als vorwiegend anzusehen. Sie wären also als jüngere Formen aufzufassen, eine Ansicht, die in dem gerade hier häufigeren Vorkommen mehrkerniger Zellen noch eine Stütze erhält. An beiden Gruppen sind die Kerne gewöhnlich ovalär und übertreffen an den grösseren Zellen die lymphoiden an Grösse fast um das Doppelte. Doch lassen sich auch rundliche, plattgedrückte und an einem Ende spitz auslaufende Kerne beobachten, dies namentlich dort, wo sie dicht gehäuft vorkommen. In den grössten Zellen ist manchmal ein Kern überhaupt nicht nachweisbar. Das Protoplasma ist grobkörnig, färbt sich nur schwach, ist überall in der Zelle gleichmässig vertheilt, nirgends finden sich Löcher, wie sie bei mit Fetttröpfchen gefüllten Zellen durch Alkoholbehandlung entstehen. Vergleicht man mit diesen Zellen die platten Bindegewebskörper, welche in normalem

Verhältnisse zur Fibrillenmasse vorhanden zu sein scheinen, so sind die Unterschiede recht hervorspringend. Sie sind kleiner, gestreckter als selbst die spindelförmigen der Geschwulst, denen zudem nie Ausläufer zukommen, ihr Kern ist länger, ihr Protoplasma feiner und nur um den Kern herum gefärbt.

Ganz denselben Befund liefert die Untersuchung der Ellenbogengeschwulst, dieselben Elemente in derselben Anordnung. Nur tritt an den, den härteren Knoten entsprechenden Stellen das Bindegewebe noch mehr in den Vordergrund, indem es in zahlreicheren und breiteren Bündeln die Zellhaufen scheidet, wodurch die Träubchenform sich noch stärker ausprägt. Ferner ist erwähnenswerth, dass sich einigermal echte Fettzellen meist in Gruppen von 6—10 oder auch vereinzelt fanden, die zwar nur durch eine feine Leiste getrennt an die Geschwulstzellen anstießen, aber durch ihre Lage in der Nähe der Schweißdrüsennäuel es wahrscheinlich machten, dass es sich nicht um Umwandlungen von Geschwulstzellen in Fettzellen, sondern um Reste eines durch Geschwulstgewebe verdrängten Fettgewebes handle.

Ueberhaupt ist die Betrachtung der mit der Haut noch zusammenhängenden Schnitte in mehrfacher Beziehung lehrreich. Zumeist interessirt dabei das Fehlen eines subcutanen Zellgewebes, das vollständig durch Geschwulstmasse ersetzt ist. Bei Doppelfärbung durch Alau-Ammoniak-Carmin, wodurch die bindegewebigen Theile hellrot, die Kerne der Zellen dunkler werden, stechen die von Geschwulstzellen freien Stellen scharf gegen die infiltrirten ab. Die Grenze liegt ungefähr in der Höhe der Schweißdrüsennäuel, wenn auch einige Lücken im unteren Drittel der Cutis sich schon mit Zellen gefüllt haben. An der Haut selbst sind, außer geringer kleinzelliger Infiltration um die Gefässe und Schweißdrüsenausführungsgänge keine wesentlichen Veränderungen zu constatiren; abnorme Färbung durch moleculares Pigment existirt hier ebenso wenig, wie in der Geschwulst selbst; von Talgrüsen ist gar nichts nachzuweisen. Ein ähnlicher Uebergang hat Statt an dem Hautüberzug der Gefässgeschwulst, welcher der Haut analog gebaut ist, nur durch den Mangel papillärer Erhebungen und geringere Mächtigkeit der Epidermis und der Cutis sich von ihr unterscheidet. Uebereinstimmend mit diesen Verhältnissen vermisst man in diesen Cutiespartien auch die Fettadern und lassen sich hier von Zellen nur die schmalen Bindegewebskörperchen, dagegen keine Geschwulstzellen auffinden, was man wohl als weiteren Beleg dafür ansehen muss, dass nur die letzteren, nicht das Bindegewebe als Ablagerungsstätte für das Fett anzusprechen sind.

Was nun den Bau der Warzen angeht, so ist auch dieser mit dem der grösseren Geschwülste fast ganz identisch. Ihre Oberfläche wird von einer dünnen Epidermislage gebildet, die einer ebenfalls nicht papillären, sehr schmalen Cutis-schicht aufsitzt. Es folgt dann als eigentliches Substrat der warzigen Erhebung ein äusserst dichtes Flechtwerk von Bindegewebssäulen, die an Dicke unter sich ziemlich gleich sind, im Allgemeinen aber die Intercellularsubstanz der grösseren Geschwülste übertreffen. Auch sind die Maschen enger und dem zu Folge die Zellen und ihre Kerne kleiner<sup>1)</sup>), wenn schon im Uebrigen von derselben Beschaffenheit wie bei jenen. In der Tiefe geht das Maschenetz allmählich in die kreischen Fl-

<sup>1)</sup> Bei einer sich jedesmal auf 100 Zellen erstreckenden Messung der Zellgrössen in den drei untersuchten Tumoren erhielt man ein

brillenbündel der normalen Cutis über. Nur die Vertheilung des Fettes macht eine kleine Abweichung, insofern sich nehmlich Fettadeln und somit auch Geschwulstzellen in beschränktem Maasse bis dicht unter die Epidermis abgelagert haben, wenn auch der Uebergang von Haut und Geschwulstgewebe noch scharf genug hervortritt.

Bemerkenswerth ist an allen Geschwülsten der Reichthum an Gefässen und eine manchmal angedeutete kleinzellige Infiltration ihrer Umgebung. Jedoch kann eine Beziehung zu den zelligen Elementen weder an ihnen, noch an den wenigen feinen Nerven, denen man in den tieferen Partien der Cutis, nicht mehr in der eigentlichen Geschwulstmasse, begegnet, festgestellt werden.

Wenn schon bei der Betrachtung mit blossem Auge die überraschende Entdeckung von der gelben Verfärbung der grösseren Tumoren eine Identität mit den gleichgefärbten Knötchen ahnen liess, so wurde dies durch den Nachweis der Uebereinstimmung auch in der feineren Structur zur völligen Gewissheit erhoben. Dass es sich in der That um nichts anderes als die unter dem Namen Xanthelasma bekannte Affection handelte, woran man einer so ungewöhnlichen Grösse gegenüber hätte zweifeln können, bewies eine Controle, die ich an durch Herrn Hofrath Becker mir bereitwilligst zur Verfügung gestellten Präparaten von Xanth. palpebr. anstellte, sowie ein Vergleich mit den bisherigen Beschreibungen dieser seltenen Erkrankung.

Messungsergebnat in der Ellenbogengegend	Gesäßgegend	Warzengegend	
von	0 mal	4 mal	6 mal
- 0,0031	0 mal	4 mal	6 mal
- 0,0062	7 -	9 -	14 -
- 0,9093	10 -	20 -	20 -
- 0,0124	12 -	14 -	18 -
- 0,0155	13 -	13 -	19 -
- 0,0186	14 -	11 -	11 -
- 0,0217	10 -	9 -	7 -
- 0,0248	10 -	8 -	2 -
- 0,0279	7 -	4 -	3 -
- 0,0310	9 -	5 -	0 -
- 0,0341	3 -	1 -	0 -
- 0,0377	2 -	2 -	0 -
- 0,0403	2 -	0 -	0 -
- 0,0434	1 -	0 -	0 -

Mittlerer Werth      0,0201 mm      0,0162 mm      0,0128 mm.

Aus diesen Zahlen geht eine beträchtliche Schwankung der Zellwerthe innerhalb der einzelnen Geschwülste und eine der Grösse dieser entsprechende Abstufung in ihren mittleren Werthen hervor, die man vielleicht in Ueber-einstimmung mit der Anamnese als den Ausdruck für verschiedene Entwickelungsstadien ansehen darf.

Nichtsdestoweniger scheint es mir nicht ganz gerechtfertigt, unseren Fall den in der Literatur verzeichneten ohne Weiteres anzuschliessen. Es besteht nehmlich eine Reihe von Abweichungen, zwar nicht wesentlich genug, um die Diagnose zu erschüttern, aber immerhin von so viel Bedeutung, um für ihn eine gewisse Selbstständigkeit zu beanspruchen. Zur besseren Veranschaulichung der vorhandenen Differenzen mag es mir erlaubt sein, in Kurzem von den bisherigen Untersuchungen des Xanthelasma eine Skizze zu entwerfen, wobei ich auf die Recapitulation seiner Geschichte wohl verzichten darf, da ihrer fast von allen Beschreibern und erst jüngst wieder<sup>1)</sup> mehr oder weniger ausführlich Erwähnung gethan worden ist. Unter Xanthelasma versteht man eine Affection, die durch die Bildung eigenthümlicher gelber Flecke und Knötchen in der Haut ausgezeichnet ist. Dieselben kommen einzeln oder multipel, und dann oft gruppenweise vor, wachsen langsam zu einer gewissen Grösse heran und pflegen dann für die Dauer des Lebens zu persistiren. Nur ausnahmsweise ist ein Kleinerwerden und theilweises Verschwinden beobachtet worden<sup>2)</sup>). In seltenen Fällen ist ihr Auftreten von Reizungszuständen begleitet, und verursachen sie dem Kranken Beschwerden, wie z. B. bei Localisation an der Innenseite der Hände, wo sie beständigen Insulten ausgesetzt sind. Niemals zeigen sie regressive Metamorphosen, auch ist niemals nach Extirpation ein Recidiv entstanden. Man unterscheidet gewöhnlich zwei Formen, die gleichzeitig vorhanden sein können, das Xanth. planum und das Xanth. tuberosum. Ersteres ist entweder gar nicht, oder nur wenig über der Haut erhaben, nicht scharf umgrenzt und von wechselnder Form, confluit gerne mit benachbarten und hat niemals einen Durchmesser von 3—4 cm überschritten. An Consistenz ist es kaum von der der Haut zu trennen. Oft bildet es das erste Stadium der zweiten Form<sup>3)</sup>), wo es sich um meist rundliche, stärker prominirende Knötchen von Nadelkopf- bis höchstens Bohnengrösse und derberer Beschaffenheit handelt, die gerne in Haufen zusammenstehen und dadurch der Haut ein höckeriges Aus-

<sup>1)</sup> Hertzka, Ein Fall von Xanthoma bei Cirrhosis der Leber. Berlin. klin. Wochenschr. 1881. No. 39.

<sup>2)</sup> Frank Smith, A case of Ict. gravis with Xanth. Transact. of the Pathol. Society. Vol. XXVIII.

<sup>3)</sup> Kaposi, Xanthoma. Wiener Medicin. Wochenschau. 1872.

sehen verleihen. Die Farbe beider kann eine in den Nüancirungen des Gelb sehr schwankende sein, von Gelbbraun finden sich Abstufungen bis zu Gelbweiss. Chambord<sup>1)</sup> fügte diesen Formen eine dritte hinzu, welche er X. tuberosum benannte, wogegen er für die zweite Form die Bezeichnung X. tuberculatum gebrauchte. Er wurde hierzu durch die Beobachtung zweier unter der Haut der Brust und des Oberschenkels liegender kleiner Knollen veranlasst, welche er anfangs für secundäre Hautscirren gehalten hatte, bis bei mikroskopischer Untersuchung sie sich von genau dem gleichen Bau herausstellten wie an demselben Individuum vorkommende xanthelasmatische Knötchen. Seitdem hat man diese subcutane Form noch mehrmals gesehen und dabei ein Tiefergreifen auf Periost, Sehnenscheiden etc. zu constatiren Gelegenheit gehabt. Eine der hervorstechendsten Eigenthümlichkeiten dieser interessanten Erkrankung der Haut beruht in ihrer topographischen Verbreitung, indem sie mit einer merkwürdigen Häufigkeit bestimmte Körperstellen bevorzugt und dann sehr oft eine Symmetrie in der Anordnung einhält. Hier sind in erster Linie die Lider zu nennen, wo dieselbe in den 103 mir aus der Literatur bekannt gewordenen Fällen 92mal ihren Sitz hatte. Bleibt sie nicht auf diesen Ort beschränkt, so kann sie zwar andere Partien des Gesichts befallen, wählt aber mit Vorliebe die Palma manus, an welcher sie den Hautfalten folgt, die Ellenbogen und Knöe. Unter 28 Fällen von Xanth. multip. waren die Hände 16mal, die Ellenbogen 11mal, die Knöe 9mal erkrankt. Weniger häufig erscheint sie an den Strecksehnen der Hand, den Achillessehnen und der Haut des Scrotum und Penis, fast nie am Rumpf. Doch nicht allein die Cutis, sondern auch die Schleimhäute des Mundes, der Nase, des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien, dann die serösen Häute, z. B. mehrmals die Milzkapsel, und die Intima grosser Arterien können afficirt werden, wie aus den wenigen vorliegenden Sectionsberichten hervorgeht.

Untersucht man, ob nicht unter dem Einflusse gewisser Momente ein häufigeres Vorkommen stattfindet, so erlaubt die geringe Zahl der Beobachtungen nur unsichere Schlüsse zu ziehen. Doch fand ich in den 103 Fällen das weibliche Geschlecht 65 mal von der Affection befallen, das männliche nur 38mal. Die meisten Er-

<sup>1)</sup> Chambord, Du Xanthélasma et de la diathèse Xantha. Annales de Dermatol. et Syphil. Tom. X.

krankungen fielen in das Alter zwischen 40 und 50 Jahren, als Durchschnittszahl ermittelte ich  $46\frac{1}{2}$  Jahre. Unter 20 Jahren waren nur 4 Fälle verzeichnet. Nicht ohne Belang ist die Heredität und sind in der Beziehung Fälle von Wilks<sup>1)</sup>, Hutchinson<sup>2)</sup>, Gendre<sup>3)</sup>, Church<sup>4)</sup>, der in zwei Generationen einer Familie 6mal die Krankheit sah, veröffentlicht worden. Von ihrer häufigen Verbindung mit Icterus wird später bei Besprechung der Aetiologie noch die Rede sein, hier soll nur bemerkt werden, dass er in den 103 Fällen 30 mal bestand und in den 28 Fällen von Xanth. multipl. nur 8 mal fehlte. — Bezüglich der ziemlich gleichlautenden Angaben über den feineren Bau ist zunächst hervorzuheben, dass den verschiedenen Formen des Xanth. ein und derselbe pathologische Prozess zu Grunde liegt. Im Wesentlichen handelt es sich um eine Wucherung in der Lederhaut, wobei mehr die zelligen als die fibrösen Elemente betheiligt sind, und als am meisten charakteristische zugleich die gelbe Färbung bedingende Eigenschaft eine Ablagerung von Fett in die Zellen statt hat. Diese sind dabei vergrössert, von mehr runden Formen und erscheinen nach Extraction des in feinen Tropfen deponirten, doch nie zu einer grossen Kugel zusammengeflossenen Fettes, blass, porös, durchlöchert, noch ziemlich reich an Protoplasma, mit einem oder mehreren sich leicht färbenden Kernen versehen. Nie trifft man Erweichungsheerde oder Zerfallsproducte. „Die Anfüllung der Zellen mit Fett ist also nicht als ein nekrobiotischer Prozess anzusehen, sondern mehr als Infiltration und Retention, wie sie auch in den Zellen des Fettgewebes vorkommt — (Virchow)<sup>5)</sup>.“ Dass diese Vorgänge in den Zellen sich in discreten Gruppen abspielen, lehrt schon ein Blick mit unbewaffnetem Auge, das in einem sonst fibrös ausschauenden Gewebe isolirte gelbe Pünktchen bemerkte. Diese lassen unter dem Mikroskop in ihrem Centrum eines jener Gebilde erkennen, welche, wie Waldeyer<sup>6)</sup> sagt, als natürliche Strassen einer jeden Zellenvermehrung in der

<sup>1)</sup> Pathol. Transact. Vol. XIX.

<sup>2)</sup> Xanth. palpebr. Clinical rep. etc. Medico-chirurg. Transact. Vol. LIV.

<sup>3)</sup> Du Xanthélasma. Thèse. Paris 1880.

<sup>4)</sup> Notes on the heredit. charact. of certain forms of Xanth. palpebr. St. Barthol. Hosp. Rep. Vol. X.

<sup>5)</sup> Ueber Xanthelasma multiplex. Dieses Archiv Bd. LIII.

<sup>6)</sup> Xanth. palpeb. ibidem.

Haut vorgezeichnet sind, Gefässe, Nerven, Haarbälge, Drüsenausführungsgänge. Welche von diesen öfter den Ausgangspunkt abgeben, darin weichen die verschiedenen Untersucher in ihren Meinungen von einander ab, doch scheint den Gefässen der erste Rang zu gebühren. Ausdrücklich betont jedoch Waldeyer, dessen Angaben ich hier im Ganzen gefolgt bin, dass die Proliferation und Infiltration der Zellen in Gruppen nicht die alleinige sei, sondern nur die vorwiegende und dass sich überall da, wo man zellige Elemente trafe, dieselben Veränderungen vollzogen hätten. Meist spielt sich der Prozess in den unteren Schichten der Cutis ab, so dass die Papillarschicht und Epidermis ausser leichter Verschmächtigung verschont bleiben.

Halten wir nun die einzelnen Punkte dieses Referats und unserer Beobachtung zusammen, so ergeben sich Differenzen in verschiedener Hinsicht. Es fehlt in unserem Falle jedes der disponirenden Momente, Geschlecht, Alter, Heredität und vor Allem Icterus. Während man es sonst mit der Bildung kleiner knötchenförmiger Erhebungen über die Haut zu thun hat, präsentiren sich hier Tumoren von ansehnlichen Dimensionen unter der Haut. Der häufigste Sitz der Affection, die Lider, sind verschont. Bei der mikroskopischen Untersuchung hat sich eine bestimmte Localisation der Erkrankung um die Gefässe nicht feststellen lassen. Trotz dieser Abweichungen von der Regel, die im Grunde mehr zufällig als prinzipiell sind und auf die wir später noch zurückkommen werden, glaube ich an der Diagnose festhalten zu müssen. Die wesentlichen Eigenschaften des Xanthelasma, welche keiner anderen Geschwulstart mehr eigen sind, Neubildung der Bindegewebselemente und Fettinfiltration der neugebildeten Zellen, ohne deren Zerfall oder Umwandlung in ächte Fettzellen herbeizuführen, sind auch hier vorhanden. Zudem ist es nicht das erste Mal, dass diese ungewöhnlichen Erscheinungen, und zwar gleichfalls vereint, zur Beobachtung gelangt sind. Carry<sup>1)</sup> theilt zwei Fälle mit, von denen der eine geradezu als Pendant des unserigen gelten kann und eine bei der Seltenheit der Erkrankung überhaupt so merkwürdige Analogie besitzt, dass ich eine kurze Beschreibung nicht unterlassen möchte.

<sup>1)</sup> Contribution à l'étude du Xanthoma. Annales des Dermat. et de Syphilogr. Tome I. 1880.

Es handelte sich um ein sonst blühendes zehnjähriges Mädchen aus gesunder Familie. Der Beginn ihres Leidens reichte 5 Jahre zurück. Ausser einer Zahl xanthelasmatischer Tuberkel an den Händen, Vorderarmen, Knieen, Gesäß fand sich in der linken Glutänenfalte eine ziemlich beträchtliche, platte, hervortretende Masse, die wie ein Champignon gestielt war. Die Haut war in der Mitte geröthet, in Folge des wiederholten Druckes, reich an Fetten, und bei Betastung fühlte man harte nebeneinander gelagerte Läppchen. Maasse: 5½ cm Länge, 2 cm Breite. Beide Ellenbogen trugen hühner-eigrosse Geschwülste (4—5 cm Dicke, 8 cm Länge, 5 cm Breite), welche von normaler Haut überzogen wurden, unter derselben sich verschieben liessen, nur am höchsten, gelblich gefärbten Punkt der Haut adhärirten. Ihre Consistenz war fibrös nicht homogen. Anscheinend aus drei knorpelharten Partien zusammengesetzt, bildeten sie anschauliche Vorsprünge nach Art eines Lipoms. Eine ganz gleiche Geschwulst bestand an der Vorderseite des rechten Knies, während links ein kleinerer Knoten auf dem Ligam. patellae fixirt war. Ueber beiden Achillessehnen sassen wieder ähnliche Knoten, die die Bewegungen der Sehnen mitmachten und wieder aus mehreren Kernen zu bestehen schienen. An jedem Malleol. int. bemerkte man schliesslich noch einen kleinen Höcker. Die grösseren Geschwülste wurden sämmtlich exstirpiert und zeigten sich bei der Untersuchung als derbelastisch, auf der Schnittfläche homogen und gleichmässig ockergelb gefärbt. Man konnte die bei der Palpation wahrgenommenen harten und weichen Partien nicht unterscheiden, es machte den Eindruck, als ob ein gleichmässiges fibröses Gewebe vorläge. Aus dem leider sehr kurz gefassten Berichte über die mikroskopische Untersuchung, welche zur Diagnose Xanthelasma führte, wird als neuer Befund die Anwesenheit zahlreicher Krystallbaufen genannt, die einen den Tyrosinnadeln völlig gleichen Anblick gewähren sollten, und ferner erwähnt, dass die Drüsen der Haut nicht betheiligt wären. Durch eine chemische Untersuchung wurden reichliche Mengen von Lecithin und Tyrosin ausser Fett nachgewiesen<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Eine chemische Analyse unserer Geschwulst, welche Herr Dr. Mays im hiesigen physiolog. Institut zu machen die Güte hatte, stellte die Krystalle als Fette oder Fettsäuren sicher. Lecithin liess sich mit grösster Wahrscheinlichkeit, Tyrosin schon wegen seiner Unlöslichkeit in Alkohol ausschliessen. Da letzteres aber nach den Angaben Carry's aus dem Alkoholextract gewonnen worden sein

Nach dem Mitgetheilten brauchte es wohl keiner weiteren Begründung der Parallelstellung dieses Falles mit dem unsrigen, sowohl in den äusseren Erscheinungen, dem Sitz und der Beschaffenheit wenigstens der grösseren Geschwülste, als auch betreffs des ungewöhnlichen histologischen Verhaltens.

Carry versäumt natürlich nicht, auf die Differenzen seiner Beobachtung von der Norm aufmerksam zu machen. Indem er hierbei im Wesentlichen die oben für unseren Fall aufgezählten citirt, legt er den Hauptnachdruck auf die seltene Grösse der subcutanen Tumoren, die durch die Abwesenheit von Icterus noch auffälliger werde. Dass schon früher<sup>1)</sup> in der Literatur des Xanth. multiplex ohne Icterus gedacht worden, scheint ihm nicht bekannt gewesen zu sein, da er seinen Fall als den ersten dieser Art den mit Icterus complicirten gegenüberstellt.

Die Wichtigkeit, welche er diesem Umstände beimisst, bietet uns Gelegenheit auf die Bedeutung dieser so häufigen Complicationen für das Xanthelasma und somit überhaupt auf dessen Aetioologie des Näheren einzugehen.

Die Frage nach der Pathogenese, die alle Gebiete der Pathologie jetzt in so hervorragender Weise beherrscht, hat für das Xanthelasma eine verschiedenartige Beantwortung gefunden, ohne dass dadurch das Verständniß der Krankheit wesentlich gefördert worden wäre. Abgesehen von den oben genannten Einflüssen des Alters, Geschlechtes und der Heredität, welche durch die gegebenen Daten wohl ausser Frage gestellt sind, hat man eine Zahl von Krankheiten, die verhältnissmässig oft das Xanthelasma begleiteten, zur Erklärung herbeizuziehen gesucht. In erster Linie ist hier der Icterus berücksichtigt worden, dessen Coincidenz mit Xanthelasma den früher mitgetheilten Zahlen nach gewiss eine recht häufige ist und schon die Aufmerksamkeit der ersten<sup>2)</sup> Beobachter erregte.

sollte, so darf man wohl eine Ungenauigkeit seiner Untersuchung annehmen, so dass auch in diesem Punkte die beiden Fälle sich decken würden.

Ein besonderes Gewicht verdient die Krystallisation im Uebrigen nicht, da, wie unsere frischen Präparate erwiesen, sie in der lebenden Geschwulst fehlte und daher als ein postmortaler Vorgang anzusehen ist, bei dem unter irgend welchen Einflüssen ein Auskrystallisiren des Fettes stattfand.

<sup>1)</sup> Virchow, s. o. — Fox, A case of Xanth. multiplex. *The Lancet* 1879.

<sup>2)</sup> Addison-Gull, On a certain affection of the skin. Vitiligoidea. Guy's Hosp. Rep. Vol. VII.

Die anfängliche Vermuthung, dass dem Gallenfarbestoffe die gelbe Färbung der Knötchen zuzuschreiben sei, konnte einer genaueren Untersuchung gegenüber nicht Stich halten. Dann glaubte man<sup>1)</sup>, dass eine specifische, nicht näher bis dahin bekannte Form von Lebererkrankung, die immer von Icterus begleitet sei, den Zusammenhang mit der Hautaffection vermittelte. In dieser Anschauung wurde man durch einige öfter vorkommende Besonderheiten des Icterus bestärkt. Derselbe war stets chronisch, zog sich Jahre lang hin, ohne von Grünfärbung und bedrohlichen Erscheinungen gefolgt zu sein, die Fäces blieben oft dunkel, Gallensäuren im Urin wurden vermisst. Doch auch diese Hypothese war den Ergebnissen der allerdings wenigen Sectionen gegenüber nicht zu halten, die die verschiedenartigsten Veranlassungen für einen gewöhnlichen Retentionsicterus darthatten, interstitielle Hepatitis, die Gallenwege verlegende Carcinomknoten, Gallensteine und Echinokokkus. Des Weiteren wurde speciell für die multiple Form die beständige Reizung der Haut durch den abgelagerten Gallenfarbstoff geltend gemacht<sup>2)</sup>; wozu dann noch der mechanische Insult durch Kleidung, Druck etc. an exponirten Körperstellen kommen sollte. Nach Chambord führt die lange andauernde Cholämie zu Veränderungen des Blutes bestehend in verminderter Oxydation und dadurch veranlassten abnormem Gehalt an fettigen Substanzen wie er solche an vier Kranken nachwies und dann als xanthelasmatische Diathese annahm. — Bei diesen verschiedenen Hypothesen darf man jedoch nicht ausser Acht lassen, dass in ungefähr  $\frac{2}{3}$  der Fälle ein Icterus überhaupt nicht bestand und, wenn auch ein gewisser Zusammenhang mit dem Xanthelasma nicht zu leugnen ist, er jedenfalls als alleinige Ursache nicht angesehen werden kann. In noch höherem Maasse ist diese Einwendung bei den anderen Krankheiten, dem Diabetes und der Arthritis zu machen, welche mehrmals zugleich mit Xanthelasma vorkamen, und als ursächliche Momente beschuldigt wurden. Hier möge man übrigens nicht vergessen, dass wohl nur selten wegen der wenig belästigenden Hautaffection allein, sondern meist wegen ernsterer Leiden ärztliche Hülfe nachgesucht wurde, wo dann der Diabetes und die Arthritis, die ja mit dem Xanthe-

<sup>1)</sup> Hilton Fagge, Two cases of Vitiligoidea etc. Transact. of the path. Soc. Vol. XIX. — Frank Smith, s. o.

<sup>2)</sup> Pye Smith, s. o.

lasma die Vorliebe für die späteren Jahre gemein haben, relativ häufig gesehen wurden und so den Verdacht erregten, zu der Entstehung des Xanthelasma die Veranlassung gewesen zu sein.

Nach Allem lässt sich eine befriedigende Erklärung des Xanthelasma als einer Folgekrankheit anderer Leiden vor der Hand nicht geben und möchte ich die Aufmerksamkeit auf eine von Waldeyer<sup>1)</sup> in einem Aufsatz „Ueber Bindegewebszellen“ ausgesprochene Meinung betreffs der Entstehung des Xanthelasma palpebr. lenken, die bislang vielleicht noch keine Würdigung erfahren hat, weil sie in seiner Arbeit über Xanthelasma noch nicht enthalten ist. Durch die Untersuchungen von Toldt<sup>2)</sup>, Löwe<sup>3)</sup> und Anderen ist eine besondere Form von Zellen, Fettbildungszellen, neben den eigentlichen Bindegewebskörperchen im embryonalen Bindegewebe nachgewiesen worden, aus welchem sich durch die Aufnahme von Fettplasmapartikelchen die späteren Fettzellen entwickeln. Sie sind gekennzeichnet durch rundliche Formen, beträchtliche Grösse und kleinen Kern, Reichthum an grobgekörntem Protoplasma und liegen nur durch schmale Leisten getrennt, heerdeweise in einer schleimigen Grundsubstanz. Hiermit identisch sind die Waldeyer'schen Plasmazellen, die jedoch nur zum Theil in ihrem embryonalen Zustande in kleinen Haufen persistiren und von genanntem Autor im Körper der Erwachsenen an den verschiedensten Stellen nachgewiesen worden sind. Die Zellen der sogenannten Zwischensubstanz des Hodens, der Steiss- und Nebennierendrüse, des Corpus luteum etc. gehören hierzu. Einen Hauptfundort bildet ferner die Haut an allen Stellen, insbesondere die der Augenlider, wo sie stets reichlich in der Nähe der Gefäße angetroffen werden. Ihre Verwandtschaft mit den Fettzellen verrathen sie in späterer Periode durch ihre Neigung, sich leicht mit Fetttröpfchen zu füllen, ohne dabei noch zu echten Fettzellen zu werden. So erklärt sich die an den eben aufgezählten Gebilden in späterer Zeit eintretende Verfettung und auf dieselbe Weise soll nach Waldeyer die Bildung des Xanthelasma einer wiedererwachten Fähigkeit der in der Haut zurückgebliebenen Plasmazellen, einer Anfüllung mit Fetttropfen zu verdanken sein.

<sup>1)</sup> Archiv f. mikrosk. Anatomie. XI. 1. Heft.

<sup>2)</sup> Beiträge z. Histologie u. Physiologie d. Fettgewebes. Sitzungsber. d. Wiener Acad. d. Wissensch. LXIII.

<sup>3)</sup> Zur Kenntniss d. Bindegewebes. Archiv f. Anatomie. Jahrg. 1878.

Es passt zu dieser Anschauung sehr wohl eine gewisse Aehnlichkeit der Geschwulstzellen in der Gestalt und Grösse und Verhalten des Protoplasmas mit den Plasmazellen und ihre oben charakterisirte Differenz von den platten Bindegewebsszellen, die zudem in normaler Zahl vorhanden, nicht in Geschwulstzellen umgewandelt sind, ihr discretes Auftreten um die Gebilde, wo normaler Weise die Plasmazellen sich reichlicher zeigen, vor allem die Gefäße, die Art der Fettinfiltration und die Entwicklung der Geschwülste aus den tiefsten Schichten der Haut. Ohne Mühe würde sich so die Form des Xanth. planum, wie es zumal an den Lidern sich darstellt, erklären; soll dieselbe Entstehungsweise auch für die tuberöse Form Geltung behalten, so muss noch ein zweites Moment hinzukommen, nehmlich eine Vermehrung dieser Zellen und ihrer Zwischensubstanz. In geringem Maasse wird dieselbe auch bei der flachen Form eine Rolle spielen, im Ganzen bleibt aber doch dort die Affection auf den ursprünglichen Sitz der Plasmazellen um die Gefäße herum beschränkt, und tritt die Verfettung vor der Neubildung in den Vordergrund. Es mag dabingestellt bleiben, ob es nun eines besonderen Reizes bedarf, um diese Wucherung zum Anstosse zu bringen, ob eine gewisse Diathese (?) da sein muss, oder ob die Anwesenheit überschüssiger embryonaler Zellen (Cohnheim) allein ausreicht, um gelegentlich zur Geschwulstbildung zu führen. Jedenfalls kann es nicht Wunder nehmen, Zellen, welche sich einen embryonalen Charakter bewahrt haben, in Proliferation gerathen zu sehen, und zwar wird die Production um so reichlicher ausfallen, je jünger und lebensfrischer sie sind. Man kann hierfür anführen, dass das Xanthelasma multiplex, wo die tuberösen Formen vorherrschen, sich fast immer bei jungen Individuen zeigte, und dass es bei den ausgeprägtesten Fällen des Xanth. tuber., den Carry'schen und unserigen, um die jüngsten Personen, an denen es überhaupt zur Beobachtung kam, sich handelte. Bei weiterem Wachsthum in verschiedenen Richtungen üben die durch die gleichzeitig vermehrten und verdickten Bindegewebstüge in Haufen getrennte Zellencomplexe einen Druck auf einander aus, der die verschiedenartige Gestaltung der Zellgruppen sowohl als auch der Zellen selbst zur Folge habe. Eine Bevorzugung der Nähe der Gefäße, musste, falls sie anfänglich bestand, allmäglich verschwinden, denn je mehr sich die Zellgruppen ausdehnten, in einander übergingen, Ausläufer

in alle Lücken hineinsendeten, desto undeutlicher wurde der Ausgangspunkt und trat eine diesem entsprechende Topographie zurück.

Wenn bei der ganzen Beschreibung ein grösserer Nachdruck auf die die Zellen, als die die Fibrillenbündel betreffende Zunahme gelegt und der Ausdruck Geschwulstzelle gebraucht wurde, so soll damit nicht etwa dem Tumor ein maligner Charakter beigelegt werden. Denkt man sich vielmehr als Prototyp der Neubildung ein Fibrom und in dem als Ausgangspunkt dieses dienenden Bindegewebe eine grössere Zahl von Plasmazellen eingeschlossen, so wird wegen deren embryonalen Eigenschaften, selbst wenn alle Theile gleich starkem Reize unterworfen sind, die Vermehrung der Zellen vor der des Zwischengewebes in den Vordergrund treten und den ersten Rang schon deshalb behaupten, weil sich an ihnen der eigenthümliche Vorgang der Fettinfiltration vollzieht; thatsächlich existirt aber kein ähnliches ungleiches Verhältniss, wie es bei der Proliferation der Bindegewebskörperchen derjenigen der Intercellularsubstanz gegenüber, bei der Sarkombildung seinen Ausdruck findet. Dass weder in klinischer noch histologischer Beziehung das Xanthelasma mit dieser eine Aehnlichkeit besitzt, obschon bei beiden eine reichliche Vermehrung von Zellen statt hat, scheint mir ebenfalls für die Waldeyer'sche Hypothese verwerthbar zu sein.

Eher wohl noch lehnt sich das Xanthelasma an das Lipom an. Insofern man es mit einer Neubildung auf embryonaler Stufe stehen gebliebener Fettzellen zu thun hat, dürfte selbst der Ausdruck „embryonales Lipom“ gerechtfertigt erscheinen. Auch in klinischer Hinsicht tritt eine Verwandschaft unzweifelhaft hervor; Ort der Entstehung, rundlich-lappiger Bau, langsames Wachsthum, Gutartigkeit, öfters symmetrisches Auftreten sind ihnen beiden gemein. In letzterer Beziehung möchte ich noch hervorheben, dass ebensowenig als es bisher gelungen ist, eine Erklärung für die Symmetrie der Lipome aus einem besonderen Verhalten zu Nervenausbreitungen nachzuweisen, ein solches für die symmetrischen Xanthelasmen aufgefunden werden konnte. Wenigstens blieben alle darauf gerichteten Nachforschungen an unseren Präparaten resultatlos. Verschieden sind allerdings die Körperregionen, wo sich die symmetrischen Lipome und Xanthelasmen zu etabliren pflegen. Während bei diesen in auffallender Weise die Extremitäten befallen werden und das an Stellen, die einer mechanischen Reizung sehr unzugänglich sind,

wie Olecranon, Patella, Achillessehnen, begegnet man jenen übrigens sehr viel seltener vorkommenden, mehr am Rumpf, so an Gesicht, Brust, Nacken, Lenden etc., also an Gegenden, wo von einem derartigen begünstigenden Moment keine Rede sein kann, obwohl ja sonst in der Aetioologie des Lipoms Druck und Reibung eine Rolle spielen sollen.

Jedenfalls scheint es geboten, dem Xanthelasma eine Stelle unter den Bindegewebsgeschwülsten und zwar den gutartigen anzusiedeln. Streiten kann man darüber, ob es einer der üblichen Formen, etwa Fibrom oder Lipom, unterzuordnen ist, oder ob man ihm Gleichberechtigung mit diesen gewähren will, wozu ihm, meiner Ansicht nach, seine mannichfachen Eigenthümlichkeiten vollen Anspruch verleihen.

Ich glaube daher, dass man ungezwungen Waldeyer's Anschauung von der Entstehung des Xanth. palpebr. auch auf die tuberöse Form übertragen kann. Eine Bestätigung hierfür würde sich ergeben, wenn besonders hierauf gerichtete Nachforschungen ein reichlicheres Vorkommen der Plasmazellen an den von Xanthelasma mit Vorliebe heimgesuchten Stellen, ähnlich wie dies für die Augenlidhaut geschehen ist, ermitteln könnten.

Die Frage, warum dann die Geschwulstzellen sich nicht in eigentliche Fettzellen umwandeln, berührt eine der auffälligsten Eigenthümlichkeiten dieser Geschwulststart, die aber jedenfalls durch die vorher erwähnten Eigenschaften der Plasmazellen eine bessere Beantwortung erhält, als wenn man die Fettinfiltration in die platten Bindegewebszellen verlegt, die ja nach Flemming<sup>1)</sup> und Anderen ausschliesslich für die Bildung der Fettzellen verantwortlich zu machen sind. Ihnen überhaupt jede Beteiligung beim Xanthelasma abzusprechen, geht um so weniger an, als ihre Befähigung, unter Umständen Fettröpfchen aufzunehmen, nicht geleugnet werden kann. Dass sie aber eine irgendwie hervorragende Rolle beim Xanthelasma spielen, dafür hat sich aus unseren Präparaten kein Anhalt gegeben.

Werfen wir nun von der Waldeyer'schen Anschauung ausgehend noch einen Blick auf unseren Fall und den Carry's, so glaube ich, dass eine Erklärung ihrer durch die Grösse der Ge-

<sup>1)</sup> Ueber Bildung und Rückbildung der Fettzellen im Bindegewebe. Archiv für mikrosk. Anatomie, Bd. VII.

schwülste bedingten Sonderstellung keiner besonderen Schwierigkeit mehr unterliegt. Wenn man bedenkt, dass die flache Form als Xanth. palpebr. fast nur in höherem Alter, die multiple, tuberöse vorwiegend bei jüngeren Individuen vorkommt und die grössten bis jetzt beobachteten Geschwülste zwei der dem Kindesalter angehörigen Fälle betrafen, so würde man nach den obigen Erörterungen, in der zu dem Alter im umgekehrten Verhältnisse stehenden Ausdehnung der Neubildung keine zufällige, sondern eine durch die Entstehungsweise des Xanthelasma bedingte Erscheinung zu erblicken haben. Da nur noch eine weitere Mittheilung eines in so früher Lebensperiode aufgetretenen Xanthelasma existirt<sup>1)</sup>), wobei es sich zwar um die multiple tuberöse Form, aber nach vorausgegangenem Icterus, und nur kleine Geschwülste handelte, so wird es, bevor mehr Erfahrungen über das Auftreten des Xanthelasma im Kindesalter gesammelt worden sind, unmöglich sein zu entscheiden, ob man die beiden ersten Fälle abtrennen und zwei nach den Jahren verschiedene Formen aufstellen darf, wie Carrey bei seinen Fällen es schon thun will. Nach dem über die Aetiologie, den histologischen Befund und den bisherigen klinischen Verlauf Gesagten nötigt, meiner Ansicht nach, nichts dazu.

#### Nachtrag.

Am 7. Juli 1882 trat B. Klingmann wieder in die Klinik ein. Der Status war folgender:

Seit seiner Entlassung im Frühjahr hat sich Patient unausgesetzt des besten Wohlseins erfreut. Der Herzfehler hat keine Fortschritte gemacht. Die von der Operation herrührenden Narben sind blassroth, etwas prominent, zeigen keine Spur von Recidiv. Ausser am linken Vorderarm ist nirgends etwas von neugebildeten Knötchen zu sehen. Grössenzunahme kommt nur den über der Achillessehne sitzenden Knoten zu, die ungefähr den Umfang einer Wallnuss erreicht haben.

In einer zweiten Sitzung wurden die Geschwülste vom rechten Ellenbogen, rechten Koie und die vier oberhalb dieses in einer Reihe stehenden kleinen Knötchen extirpiert. Auch hier finden sich die grösseren Geschwülste an ihrer Kuppe fest mit der Haut verwachsen, an den Seiten und der Unterfläche abgekapselt und leicht ausschälbar. Auch sonst ist ihr Verhalten mit den früher operirten völlig übereinstimmend. Die Ellenbogengeschwulst misst 5 cm im Längsdurchmesser, 6 cm im Querdurchmesser und 2 cm in der Höhe. Die entsprechenden Maasse für die Kniegeschwulst betragen 5 cm, 7 cm, 1½ cm.

Da sich unter den 4 Knötchen eines befand, welches eine Uebergangsform von der plauen zu der tuberösen Form darstellte, so wurde dies in der Hoffnung, über

<sup>1)</sup> Carrey's zweiter Fall, l. c.

das erste Auftreten der Affection in der Haut etwas zu erfahren, zum Gegenstand einer nochmaligen Untersuchung gemacht. Es stellte sich dabei eine vollkommene Uebereinstimmung betreffs der Ausgangspunkte der Zellwucherung mit den von Anderen gemachten und oben mitgetheilten Beobachtungen heraus. Während bei den früher untersuchten, ausgebildeteren Stadien die erkrankten Theile überall dasselbe Bild geboten und die Gefässer nur durch ihre grosse Zahl Beachtung gefunden hatten, stellte sich jetzt die Erkrankung in Form circumscripter, gelber und makroskopisch noch eben sichtbarer Pünktchen dar, die eine Beziehung zu den Gefässen klar erkennen liessen. Namentlich bei den den Randpartien der Knötchen entnommenen Schnittten war die Dissemination am ausgeprägtesten und liess sich durch Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Ammoniakcarmin gut veranschaulichen. Unter dem Mikroskop erschienen dann die feinen Pünktchen als blau gefärbte längliche oder rundliche, mit Ausläufern versehene Haufen charakteristischer Xanthelasmazellen in ein rothgefärbtes Cutisgewebe eingesprengt. Meistens lag nun im Centrum der einzelnen Heerde ein Gefäß, dessen Verlauf die Form derselben bestimmte. Dicht an seiner Scheide waren die Zellen platter und kleiner als an der Peripherie des Heerdes, es handelte sich gewöhnlich um kleine Arterien und Capillaren. Andererseits kamen jedoch auch einzelne, oder zu kleinen Gruppen versammelte Zellen vor, die sich nicht Gefässen anschlossen und auch solche, wo mehrere grössere benachbarte Haufen durch theilweisen Schwund des dazwischen liegenden Gewebes im Begriff standen zu verschmelzen, wodurch die Bedeutung der Gefässer als Ausgangspunkte natürlich an Klarheit verlor.

Was also aus den ersten Präparaten nicht direct bewiesen, sondern nur als wahrscheinlich aus den Beobachtungen Anderer abgeleitet werden konnte, liess sich auch für unseren Fall als zutreffend feststellen, dass nehmlich vorwiegend die Gefässer als Ursprungsstätten der xanthelasmatischen Neubildungen dienen, und die Homogenität der Bilder in den grösseren Geschwülsten allein einem intensiven Wachsthum zuzuschreiben ist. Eine Beteiligung anderer Gebilde der Haut, der Drüsen, Haarbälge und namentlich Nerven war auch hier nicht vorhanden.

---