

V.

Ueber Xanthoma multiplex planum, tuberosum, mollusciforme.

(Aus der medicinischen Klinik und dem pathologisch-anatomischen Institut zu Würzburg.)

Von Dr. Georg Lehzen,

früherem Assistenzarzte der medic. Klinik

und

Dr. Karl Knauss,

Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Würzburg.

(Hierzu Taf. I.)

I. Klinischer Theil.

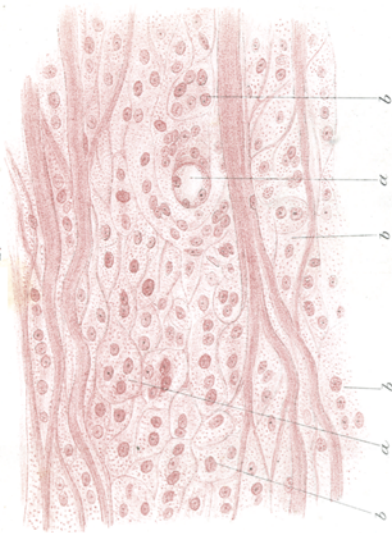
Von Dr. G. Lehzen.

Der Fall von Xanthom, über den wir hier berichten, war einer der interessantesten Fälle, welche in der medicinischen Klinik in Würzburg im Wintersemester 1887/88 zur Vorstellung kamen. Denn abgesehen davon, dass wohl selten Gelegenheit gegeben ist einen so typischen Fall der verhältnissmässig wenig beobachteten Krankheit zu demonstrieren, liefert derselbe einen Beitrag zu den ziemlich spärlichen Daten über die Heredität des Leidens und bietet einen seltenen Sectionsbefund, welcher insbesondere die Bestätigung der Vermuthungsdiagnose ermöglichte, welche Herr Professor Dr. Leube am 8. November 1887 stellte: „Xanthoma endocardii“.

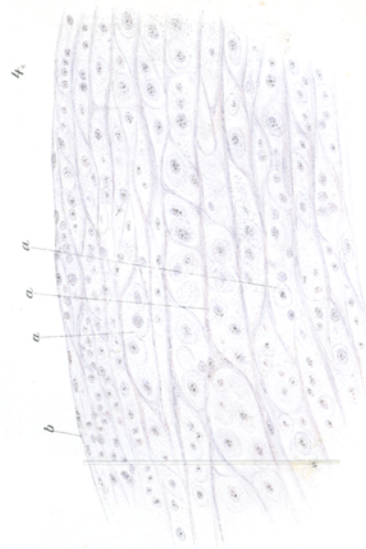
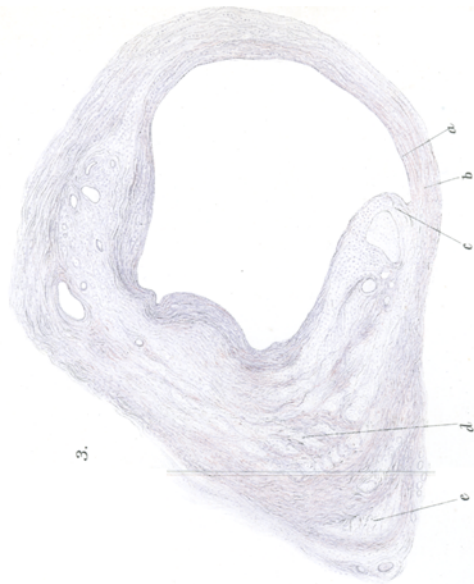
Krankengeschichte.

Anamnese. Margarethe Nees, 11 Jahre alt, aus Mainstockheim bei Würzburg, liess sich am 8. November 1887 in die medicinische Abtheilung des Königlichen Juliusspitals in Würzburg aufnehmen, um gegen entstellende Flecken und Knoten, welche allmählich an den verschiedensten Körperstellen aufgetreten waren, Hilfe zu suchen.

In anamnestischer Beziehung liess sich Folgendes ermitteln: Die Eltern der Patientin leben und sind gesund. Vor Allem haben weder sie, noch die Grosseltern an einer ähnlichen Hauterkrankung wie das Kind gelitten. Pa-



3.



tientin hat zwei gesunde Geschwister, einen Bruder von 13 und eine Schwester von 3 Jahren. Dagegen bemerkt die Mutter bei einer zweiten Schwester von 9 Jahren, dass seit längerer Zeit genau dieselben Flecken und Knötchen auftreten, und zwar grösstentheils an denselben Stellen, wie bei der älteren Schwester.

Unsere Patientin zeigte von jeher eine etwas zarte Constitution und litt gleich nach der Geburt eine Zeit lang an Gelbsucht.

Im dritten Lebensjahre litt Patientin längere Zeit hindurch an über den ganzen Körper verbreiteten Schwären, welche sich jedoch im vierten Lebensjahre allmählich verloren. Ausserdem überstand Patientin noch im April 1887 die „rothen Flecken“. Die Erkrankung, deretwegen sie jetzt das Spital aufsucht, begann im vierten Lebensjahre, nachdem die „Schwären“ vergangen waren. Dieselbe trat zuerst nur an wenigen Stellen auf, ergriff dann aber die verschiedensten Körpertheile, sich langsam, aber stetig fortentwickelnd.

Zuerst zeigten sich gelbe, wenig erhabene Flecke an den Lidern beider Augen, nach circa einem Jahre traten eben solche, aber etwas stärker erhabene Flecken an beiden Knien auf. Dieselben vermehrten und vergrösserten sich ständig. Ziemlich gleichzeitig bildeten sich die Erhebungen an den Händen, während die Ellenbogen später und zuletzt die Glutealgegend und die linke Ferse in derselben Weise erkrankten. Die rechte Ferse war bis vor einem Jahre noch frei, doch erreichte die Geschwulst, die sich damals an derselben zu entwickeln begann, in 3 Monaten ihre jetzige ziemlich bedeutende Grösse.

Irgend welche nennenswerthen Beschwerden hat Patientin durch ihre Krankheit nie gehabt, abgesehen davon, dass während des Entstehens der Geschwülste an den Knien und Fersen kurze Zeit ein Gefühl von Spannung bestand und dass mit dem jedesmaligen Aufschliessen neuer Flecken ein Juckgefühl einherging. Die vegetativen Functionen sind normal. Abgesehen von dem Icterus neonatorum hat Patientin nie an Gelbsucht gelitten.

Der am 9. November von mir aufgenommene Status praesens lautet:

Das für sein Alter ziemlich gut entwickelte Kind zeigt eine mässig ausgebildete Musculatur und einen guten Panniculus adiposus. Die Hautfarbe ist normal, die Haare sind blond.

Cubital- und Cervicaldrüsen sind nicht geschwollen; hochgradige Schwellung zeigen dagegen die Inguinaldrüsen beiderseits, ober- und unterhalb des Lig. Poupart.

An der Vola manus und Planta pedis ist die Transpiration erhöht. An den verschiedensten, später genauer anzugebenden Körpertheilen finden sich meist umschriebene Flecke und Knötchen der Haut, deren Grösse zwischen 2 mm und 6 cm Durchmesser variirt, deren Farbe alle Nuancen des stroh- bis schwefelgelben Colorits umfasst, deren Oberfläche theils glatt, theils drusig-lappig erscheint, deren Consistenz theils weich, theils fibromartig hart sich präsentirt und die leicht beweglich, also mit den darunter liegenden Geweben nicht verwachsen sind,

Localisirt finden wir diese Gebilde als Flecken an den Augenlidern beiderseits, als leicht erhabene Knötchen an der Streckseite der Kniee und Ellenbogen, sowie den Händen. In sehr grosser Anzahl und weniger symmetrisch gruppirt, sind eben solche Knötchen um die Analspalte herumgelagert und gewähren hier einen Anblick, der an *Condylomata lata* erinnert.

Ausserdem begegnen wir aber auch stark erhabenen xanthomatösen Geschwülsten von weissgelber, ja röthlicher Farbe, die an den Händen über Hühnereigrösse (6 cm Länge, 2,5 cm Breite) erreichen und die vor Allem über Gelenken zu finden sind, so z. B. auf der Streckseite der kleinen Gelenke beider Hände, an welchen sie ziemlich symmetrisch angeordnet und im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Flecken und Knötchen, mit der darunter liegenden Gelenkkapsel beziehungsweise Sehne fest verwachsen sind. Ebenso sind die grossen Geschwülste an der Achillessehne beiderseits von dieser nicht abhebbar. Entzündungserscheinungen oder Schmerzhaftigkeit findet sich an keinem dieser Gebilde und ist die Sensibilität über denselben intact.

Die Untersuchung des Herzens ergiebt eine Herzdämpfung, die nach oben bis zum unteren Rand der III. Rippe, nach rechts fast bis zum rechten Sternastrand, nach links einen Finger breit nach aussen von der Mamillarlinie reicht. Der Spitzenstoss findet sich im V. Intercostalraum einen Finger breit ausserhalb der Mamillarlinie. An der Herzspitze ein langgezogenes, blasendes, systolisches Geräusch, der II. Pulmonalton verstärkt, an den übrigen Ostien reine Töne. Die Herzaction regelmässig, der Puls kräftig, etwas frequent.

An den übrigen Organen ist nichts Abnormes nachzuweisen, besonders auch nicht auf der Schleimhaut des Rachens und Larynx.

Der Harn ist frei von pathologischen Bestandtheilen. Abendliche Temperatursteigerungen bis 38,4 werden constatirt.

Therapeutisch wurde Arsen ordinirt.

Die Diagnose lautete:

Xanthoma multiplex planum et tuberosum et en tumeurs.
Insufficiencia valvulae mitralis, vielleicht bedingt durch *Xanthoma endocardii*.

Letztere Diagnose wurde, wie schon erwähnt, von Herrn Professor Dr. Leube in der Klinik als möglich gestellt, in Betracht des Umstandes, dass das am Herzen zu hörende Geräusch entschieden nicht den Charakter des accidentellen Geräusches hatte und sicher keine andere Krankheit vorangegangen war, welche die Entstehung einer Endocarditis erklärte.

Da wir nun wissen, dass auch in inneren Organen, besonders auf Schleimhäuten und den serösen Häuten der Eingeweide, speciell aber auch in der Gefässwand, ja selbst¹⁾ im Endo- und

¹⁾ Balzer, Archiv der Physiologie. 1884.

Pericard Xanthombildungen vorkommen können, so darf in Fällen, wie in dem vorliegenden daran gedacht werden, dass die Endocarditis mit Bildung einer Mitralinsufficienz einer Xanthombildung im Herzen ihre Entstehung verdankt.

Aus den weiteren Beobachtungen an der behufs Operation am 24. Nov. von Hrn. Hofrath Prof. Dr. Schönborn auf die chirurgische Abtheilung übernommenen Kranken ist Folgendes zu erwähnen:

13. October 1887. Aus der Glutealgegend wird ein Xanthomknoten extirpirt.

24. November. In Chloroformnarkose werden die beiden hühnereigrossen Geschwülste an den Fersen, die der Achillessehne fest aufsitzen, extirpirt. Ein Theil des umgebenden Geschwulstgewebes, welches nicht besonders prominirt, wird stehen gelassen, damit die Spannung der Wunden nicht zu gross wird.

In derselben Sitzung werden am Knie über der Patella gelegen links 2, rechts 3 Xanthomknoten von Erbsen- bis Markstückgrösse extirpirt. Hierbei erscheint nach Entfernung der Haut an einer Stelle in der Fascie gelegenes gelbes Geschwulstgewebe von Erbsengrösse.

16. Januar 1888. In Chloroformnarkose wird zunächst an der linken Hand der an der Dorsalseite des I. Internodialgelenkes des linken Zeigefingers gelegene erbsengrosse Xanthomknoten entfernt. Derselbe liegt der Gelenkkapsel direct an und zeigt auf dem Durchschnitt typisches gelbes Xanthomgewebe.

Geradeso verhält sich der Knoten auf der Dorsalseite des I. Internodialgelenkes des rechten Mittelfingers, welcher ebenfalls extirpirt wird.

Zugleich wurde noch ein Knoten, welcher an der medialen Seite des Metacarpophalangealgelenks des rechten Zeigefingers sass und Kirschgrösse hatte, extirpirt. Derselbe war mit der Sehne des Beugers vollständig verwachsen und er selbst in das Sehnengewebe vollständig eingedrungen und hatte dasselbe aufgefasert. Ebenso war das Xanthomgewebe auch in die der Sehne benachbarten Muskeltheile eingedrungen.

Ueber den Wundverlauf ist hier zu erwähnen, dass die Wunden an beiden Knien heilten „per primam intentionem“. Dabei wurde gelegentlich des Verbandwechsels die Bemerkung gemacht, dass auf dem rechten Knie ein Xanthomknoten zurückgegangen zu sein schien; die Wunden an den Fersen und den Händen kamen erst durch Granulation zur Heilung. Diese war indessen, bis auf eine kleine noch ulcerirende Stelle an der linken Hand allenthalben erfolgt, als Patientin plötzlich am 18. Februar Abends von starkem Herzklopfen, verbunden mit Athemnoth, befallen wurde.

Der weitere Verlauf war der folgende:

19. Februar 1888. Patientin hat die ganze Nacht nicht geschlafen. Die Erscheinungen von gestern dauern an. Nachdem heute Vormittag die subjectiven Beschwerden etwas besser waren, steigern sich die Erscheinungen

wieder am Mittag. Puls äusserst frequent, klein, bei der Untersuchung 160 in der Minute. Patientin collabirt. Auf beiden Lungen hört man hinten feinblasiges Rasseln; keine Dämpfung; Sputum leicht blutig gefärbt.

Um 4½ Uhr erfolgt der Exitus lethalis.

Die Section wurde am 20. Februar 1888 von Herrn Hofrath Professor Dr. Rindfleisch vorgenommen und ergab folgenden Befund:

Wohlgenährtes Kind, Mädchen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man die Leber tief blauröth und derart dislocirt, dass der freie Rand des rechten Lappens genau bis zur Höhe der Spina oss. il. herabgestiegen ist.

Aus der rechten Brusthöhle entleert sich bei der Eröffnung eine reichliche Quantität klarer gelber Flüssigkeit; ebenso aus der linken Pleurahöhle. Beide Lungen vollständig frei, ohne Adhäsionen.

Im Herzbeutel wenig klare Flüssigkeit. An der Oberfläche punktförmige Ecchymosen. Ueber der Aorta reichlich ausgebreitetes, fetthaltiges, hyperämisches Bindegewebe. Das rechte Herz ist klein und eng und enthält eine mässige Menge speckhäutiger Gerinnsel. Die Klappenzipfel der Tricuspidalis zeigen keine ungewöhnlichen Verhältnisse. Die Pulmonalarterie, sowie alle drei Klappen sind normal, doch findet man am Ursprungspunkte derselben gelbliche Erhabenheiten, die ebensowohl an die endarteritischen Platten, wie an Xanthom erinnern. Auch an der Lungenarterie an der Gabelungsstelle leichte gelbe Fleckung; und ebenso ab und zu an den Abgangsstellen der Aeste derselben. Im linken Vorhof ungeronnenes Blut, ebenso im linken Herzen, das entschieden etwas hypertrophisch erscheint. Insufficienz der Aorta besteht nicht. Die Klappen sind schlussfähig. Oberhalb der Klappen aber beginnt eine Entartung der Intima aortae, welche ohne Zweifel einen gewissen Grad von Stenose bewirkt hat. Die Oberfläche des Gefässes erscheint uneben durch theils inselförmige, theils faltig runzlige Erhebungen, welche einerseits an sklerotische Platten, andererseits durch ihre gelbweisse Farbe an Xanthom erinnern. Beim Liegen an der Luft werden dieselben dunkelgelb.

Diese Unebenheiten nehmen gegen den mittleren Theil des Anus zu; um in der Gegend des Isthmus, gegenüber der Insertion des Ductus arteriosus Botalli die grösste Dicke (von 3 mm) zu erreichen und zugleich das ganze Lumen der Gefässe ringförmig zu umfassen. Hier ist auch die Stenose der Aorta am meisten ausgesprochen. Die Carotis sinistra ist bis auf einen kleinen Rest des Lumens durch die gleiche Wucherung der Intima geschlossen, wie wir sie so eben von der Aorta beschrieben haben.

Die Mitralis zeigt auf der, der Aorta zugekehrten Seite an der Ursprungslinie ihres vorderen Zipfels eine zusammenhängende Kette von 4 linsengrossen, stark gelbgefärbten Xanthomplaques. An der anderen Klappe Verdickung des Schliessungsrandes und Erschlaffung des Gewebes, so dass eine straffe Anziehung der Klappen durch die Sehnenfäden und damit ein Schluss derselben unmöglich ist.

Beide Coronararterien, insbesondere die linke, zeigen, soweit sich ihr Verlauf verfolgen lässt, zahlreiche gleichartige Auflagerungen von mehr als Stecknadelkopfgrösse.

Milz 13 cm lang, 6 cm breit, 2,5 cm dick. Das Organ ist blauröthlich. Die Malpighi'schen Körperchen sind sehr deutlich sichtbar.

Linke Niere ist klein, die Kapsel trennt sich leicht. Nichts Abnormes.

Nebenniere auffallend klein; keine Veränderungen wahrzunehmen. Lymphdrüsen des Mesenteriums stark geröthet.

Pankreas normal.

Die Magenschleimhaut zeigt hier und da leichte Hypertrophie der Drüsen, namentlich in der Regio pylorica.

Leber 20 cm breit, 17,5 cm hoch, 6 cm dick. Die Venen sind stark gefüllt. Auffallende Degeneration des Parenchyms ist nicht zu constatiren.

Der Dünndarm zeigt stärkere venöse Hyperämie, — weiter abwärts leichten Katarrh der Oberfläche.

Da es mir am 1. December möglich war, die schon in der Anamnese erwähnte 9jährige Schwester der Patientin zu sehen, so lasse ich gleich hier die kurze Krankengeschichte derselben folgen:

Krankengeschichte.

Das neunjährige Kind zeigt in geringerem Grade genau dieselbe Affection, wie die in Behandlung befindliche Schwester und hat sich nach Angabe der Mutter das Leiden im dritten Lebensjahre in Anschluss an einen blasenartigen Hautausschlag entwickelt. Icterus soll nie vorhanden gewesen sein.

Auch bei diesem Kinde ist das symmetrische Auftreten der Krankheit bemerkenswerth. Es sind gelblich gefärbte, zwanzigpfennigstückgrosse Stellen zwischen Augenwinkel und Nasenwurzel vorhanden, ferner kleine, gelbe Knötchen an der Dorsalseite des rechten Ellenbogens und an der Vorderfläche beider Knie. Der linke Ellenbogen ist frei. Sehr ausgesprochen sind die meist leicht erhabenen gelben Knoten von durchschnittlich Pfennigstückgrösse in der Sacral- und Glutealgegend. Genau symmetrisch sind dieselben gelegen, mit Ausnahme eines an der Oberfläche leicht zerklüfteten fünfpfennigstückgrossen Knotens in der Mitte der unteren Sacralgegend.

An beiden Händen zeigen die Finger vielfache, ziemlich derbe, von dünner gerötheter Haut bedeckte, erbsengrosse Knoten, an den die Interdigitalgelenke bildenden Gelenkenden von Enchondromhärte. So zahlreich wie bei der Schwester, sind diese Geschwülste nicht.

In der Gegend beider Achillessehnen finden sich genau dieselben mehr fibrolipomatös aussehenden Knoten. Dieselben sind nicht so gross, wie bei der Schwester, — sie haben etwa Kastaniengrösse —, sind genau symmetrisch 2 cm über der Ferse gelegen und sind noch ziemlich verschieblich auf der Sehne.

Die Untersuchung des Herzens ergibt einen normalen Befund.

Auch die übrigen Organe, Lunge, Leber, Milz, zeigen keine physikalischen Veränderungen.

Urin zucker- und eiweissfrei.

Dass es sich in diesen Fällen um Xanthoma multiplex handelte, ist zweifellos, da die Krankengeschichten völlig das von den Autoren für diese Krankheiten festgestellte Bild zeichnen.

Da wir es nun theils mit citronengelben Flecken (z. B. an den Augenlidern), theils mit Knötchen (z. B. an den Nates), theils aber auch mit wirklichen Geschwulstformen), (an den Fersen und Händen) bei beiden Schwestern zu thun haben, so müssen wir

1. Xanthoma planum,
2. Xanthoma tuberosum,
3. X. en tumeurs (Bésnier)

in beiden Fällen diagnostiren, haben also die Krankheitsform, die Köbner¹⁾ als die seltenste beschreibt, und die er, wie schon früher Besnier gethan hatte, von dem Xanthoma tuberosum geschieden wissen will, indem er einen an Form, Grössenverhältnisse und anatomischen Sitz zugleich erinnernden Beinamen vorschlägt, wie Xanthoma mollusciforme, und indem er die gestielten speciell mit dem Zusatz: pendulum bezeichnet wissen will, wenn man sie nicht nach Touton's rein histologischem Standpunkte Fibroxanthome (bezw. Pendulum) nennen will“.

Folgen wir also Köbner bei der Benennung unserer Fälle, so haben wir zwei Beispiele von Xanthoma multiplex planum, tuberosum et mollusciforme.

Was nun die Geschichte und Symptomatologie des Xanthoms anbelangt, so ist dieselbe in letzter Zeit so vielfach beschrieben worden²⁾, dass eine Besprechung an dieser Stelle überflüssig erscheint und ich mich gleich der Erörterung der Fragen, die diese Fälle besonders interessant machen, zuwenden kann.

¹⁾ Köbner, Ueber Xanthoma multiplex planum, tuberos. et mollusciforme pendulum. Vierteljahrsschrift für Dermat. u. Syph. XV. Jahrg. 1888. Heft 3. S. 412.

²⁾ Zuletzt von Knauss, Ueber Xanthoma multiplex. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1888.

In ätiologischer Beziehung ist bemerkenswerth, dass wir die Krankheit bei zwei Schwestern, deren Eltern und Voreltern gesund sind, finden.

Auch ist eigenthümlich, dass bei beiden Kindern das Xanthom im Anschluss an eine andere Hautkrankheit, bei Fall I „Schwären“, bei Fall II „blasenartiger Ausschlag“ entstanden ist. Dagegen ist Icterus nicht vorhergegangen, denn der Icterus neonatorum, den Margaretha Nees hatte, kann man wohl nicht mit der vier Jahre später sich entwickelnden Hautkrankheit in Zusammenhang bringen. Auch finden wir bei ihr keine Erkrankung des Leberparenchyms bei der Autopsie. Arthritis, Diabetes oder ausgebreitete Erkrankung der Talgdrüsen ist ebenfalls nicht vorhanden.

Wir müssen uns also damit begnügen, die Thatsache zu constatiren, dass Xanthoma multiplex bei zwei Individuen einer Familie im kindlichen Alter im Anschluss an anderweitige Hauterkrankungen aufgetreten ist.

Was jedoch unserem Falle ein ganz besonderes Interesse verleiht, ist die Erkrankung des Gefässsystems, welche unter dem klinischen Bilde einer Mitralinsufficienz auftrat und von Herrn Professor Dr. Leube als vielleicht auf denselben anatomischen Veränderungen beruhend gedeutet wurde, wie wir sie bei dem Xanthom der äusseren Haut finden.

Da diese allerdings etwas kühne Diagnose durch die Section ihre volle Bestätigung gefunden hat, so erscheint es angesichts dieses Falles in klinischer Beziehung als besonders wichtig, bei Xanthomkranken der Untersuchung des Herzens besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden und namentlich auch die peripherischen Gefässe genau zu auscultiren, um etwaige Gefässgeräusche in ihrer Entstehung und Bedeutung genügend zu würdigen. In unserem Falle waren während der ersten Beobachtungszeit an den grossen Gefässen keine auscultatorischen Veränderungen nachzuweisen gewesen, ob später solche sich einstellten, ist nicht zu sagen¹⁾.

¹⁾ Von praktischem Interesse dürfte vielleicht noch die am 30. December 1887 gemachte Bemerkung sein, dass am rechten Knie in der Umgebung der drei exstirpirten Xanthomknoten ein anderer, nicht berührter zurückging. Ich mache auf diesen Punkt