

3.

Ein Fall von Epithelioma papillare an der mittleren Nasenmuschel.

Von Prof. Dr. Kiesselbach in Erlangen.

Die von Billroth als Zottenkrebs, von Michel als epithelreiches Papillom mit spärlichen Bindegewebszellen, von Hopmann als Epithelioma papillare bezeichnete Geschwulst der Nasenschleimhaut kommt allem Anschein nach nur sehr selten vor. Die erste und beste Beschreibung verdanken wir Billroth¹⁾ (2 Fälle), ausserdem ist von Michel²⁾, Hopmann³⁾ und Zarniko⁴⁾ je ein Fall mitgetheilt worden.

Der von uns beobachtete Fall stimmt im makroskopischen wie mikroskopischen Verhalten soweit mit den früheren Beobachtungen überein, dass wir nicht zweifeln können, dass es sich um dieselbe Geschwulstart handelt. Ein besonderes Interesse erweckt er aber dadurch, dass bei der mikroskopischen Untersuchung nicht nur alle von den verschiedenen Beobachtern gefundenen Einzelheiten sich vereinigt fanden, sondern auch einiges bisher nicht beachtete gefunden wurde.

J. M., etwa 50 Jahre alt, kam im Jahre 1886 zuerst in Behandlung wegen Verstopfung der linken Nase. Bei der Untersuchung fanden sich zunächst einige Schleimpolypen, welche mit der kalten Schlinge entfernt wurden. Es zeigte sich nun, dass die Schleimhaut der mittleren Muschel in eigenthümlicher Weise verändert war. Dieselbe war stark verdickt, grösstentheils von weissgelblichem Aussehen, mit kleinen Knötchen und Zotten besetzt, andere, hauptsächlich glatte Partien, zeigten dazwischen das normale Aussehen der Nasenschleimhaut. Im hinteren Theil füllte die verdickte Schleimhaut der mittleren Muschel die linke Nase der Art aus, dass kaum eine Spur von Luft durchgepresst werden konnte. Verwachsungen waren nirgends vorhanden. Drüsenanschwellungen am Kopf oder Hals wurden weder bei der ersten Untersuchung noch später gefunden.

Die Wucherungen wurden mit der galvanokaustischen Schlinge in mehreren Sitzungen entfernt. Es traten jedoch immer wieder Recidive auf und zwar in der Weise, dass im Sommer ungefähr ebenso viel nachwuchs, als im Winter entfernt worden war. Auf den Vorschlag einer gründlichen Entfernung der Geschwulst ging Patient nicht ein. Seit März 1889 kam er nicht wieder zur Untersuchung, da er sich in seiner Heimath weiter be-

¹⁾ Ueber den Bau der Schleimpolypen. Berlin, 1885, S. 7 u. 11.

²⁾ Dr. Carl Michel, Die Krankheiten der Nasenhöhle und des Nasenrachenraums. Berlin, 1876, S. 68 u. 106.

³⁾ Dieses Archiv, Bd. 93, S. 234—236.

⁴⁾ Dieses Archiv, Bd. 128, S. 132,

handeln liess. — Das Gesamtbefinden des Patienten war immer ein sehr gutes und ist es auch heute noch.

Bei der makroskopischen Untersuchung der herausgenommenen Geschwulsttheile zeigt sich an den höckerigen Stellen auf dem Durchschnitt der Rand weisslich, theilweise gehen vom Rande aus weisse Zapfen in das Innere des Tumors, mehr nach der Mitte zu sieht man Querschnitte solcher Zapfen. An einigen wenigen Stellen sind grössere, mit weichem Brei gefüllte Cysten zu erkennen.

An den auf der Oberfläche glatten Stellen zeigt der Rand auf dem Durchschnitt nichts Abnormes, dagegen sind oft dicht am Rande oder auch mehr nach der Mitte zu ebenfalls Durchschnitte von weissen Zapfen zu sehen. (Vgl. Billroth, Fall II., S. 11 u. Taf. II., Fig. 1 C.)

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden die Geschwulsttheile in absolutem Alkohol gehärtet und die Schnitte mit Alauncarmin gefärbt.

Der Kern der Geschwulst besteht aus zum Theil ödematösem Bindegewebe, ohne Drüsen, mit spärlichen Gefässen, wenigen Wanderzellen. An einzelnen Stellen findet man einen grösseren Gefässreichtum, spindel- und sternförmige Kerne, sowie etwas grössere Mengen von Wanderzellen. Oefter finden sich heerdförmige kleinzellige Infiltrate. Mitunter haben solche Heerde eine rundliche oder ovale Gestalt, die im Centrum gelagerten Zellen sind grösser als die peripher liegenden, und erscheint daher an gefärbten Präparaten die Randschicht dunkler als das Centrum; wir haben hier also dasselbe Bild, wie bei Durchschnitten von Lymphfollikeln.

Die bei makroskopischer Betrachtung auf dem Durchschnitt weiss erscheinenden Ränder und Zapfen bestehen aus Epithelmassen, deren Zellen meist eine längsovale oder spindelförmige Gestalt haben, wobei jedoch viele Uebergänge zu mehr rundlichen Zellen vorkommen, selbst zu Formen, welche denen des Pflasterepithels völlig entsprechen. — Das Epithel der Oberfläche ist zum Theil ein cylindrisches, bezw. Flimmerepithel, einfach oder geschichtet, zum Theil geschichtetes plattes Epithel. Letzteres findet sich nicht nur an der Oberfläche der Zapfen, sondern auch an Stellen, wo sich keine Zapfen gebildet haben, — wie man es auch sonst an Schleimhäuten findet, deren Oberfläche durch Einwirkung von Luft, Trockenheit oder langdauernder Entzündung verändert ist.

Betrachten wir nun die einzelnen Zapfen, so finden wir eine grosse Verschiedenheit in der Beschaffenheit der Zellen. Es kommen Zapfen vor, in welchen das Epithel durchweg aus längsovalen und spindelförmigen Zellen mit intensiv gefärbten Kernen besteht, welche radiär angeordnet sind. In anderen Zapfen haben die am Rande befindlichen Zellen in schmäler oder dickerer Schicht die Spindelform bewahrt, während die in der Mitte liegenden eine mehr runde Gestalt angenommen haben, — über den Randzellen kommen Stachel- und Riffzellen vor. Endlich finden wir solche Zapfen, welche vollkommen den Charakter des Pflasterepithels besitzen.

Von den neugebildeten Zellen gehen fortwährend viele zu Grunde:

1) durch Verhornen der Zellen. Meist ist dieser Prozess zwar mehr auf

die Oberfläche beschränkt, doch sind in manchen nicht sehr tief reichenden Zapfen alle Zellen mit Ausnahme der randständigen zu Grunde gegangen.

2) durch entzündliche Bläschenbildung, wie sie bereits von Zarniko (a. a. O. S. 133 u. Taf. III, Fig. 4) beschrieben wurde. Die Zellen quellen auf, Protoplasma und Kern verschwinden allmählich und schliesslich sieht man runde Bläschen, welche nur einen feingranulirten Niederschlag enthalten. Diese Bläschen vereinigen sich durch Zugrundegehen der Zellenwänden zu grösseren Blasen. Sie liegen theils an der Oberfläche, mitunter direct den Papillen aufsitzend, so dass letztere nach dem Platzen der Bläschen freiliegen, theils mehr in der Tiefe der Zapfen (eczematöser Prozess).

Beide Prozesse finden sich nur da, wo der Uebergang zu Pflasterepithel ganz oder nahezu vollendet ist.

3) In vielen Zapfen, besonders solchen, welche durchweg oder zum grossen Theile aus spindelförmigen Zellen bestehen, sind die mittleren Zellen sehr hinfällig. In den durch den Zerfall der Epithelzellen entstandenen Höhlungen, welche auf Querschnitten mitunter den Eindruck von Cysten machen, auf Längsschnitten, je nach der Gestalt der Zapfen, bald einfache, bald mehrfach verzweigte Schläuche darstellen, findet man losgelöste, zerfallende Epithelzellen, Detritus, Eiterkörperchen. Die Wandungen der Höhlen sind immer mit einer, meist noch recht ansehnlichen Lage von Epithelzellen ausgekleidet, da sich die randständigen Zellen nicht an dem Zerfalle betheiligen.

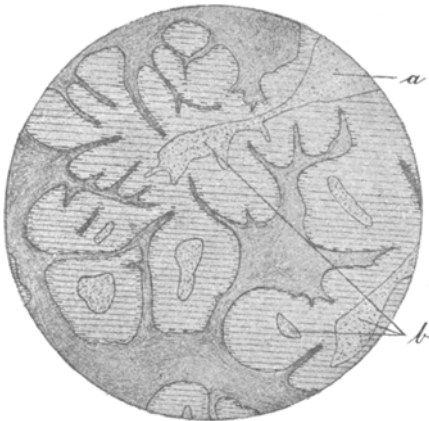


Fig. 1.

Die schraffirten Theile stellen die aus spindelförmigen, radiär angeordneten Zellen bestehenden Zapfen dar, b durch Zellenzerfall entstandene Schläuche, von denen einer bei a an der Oberfläche mündet. Vergrösserung etwa 15 : 1.

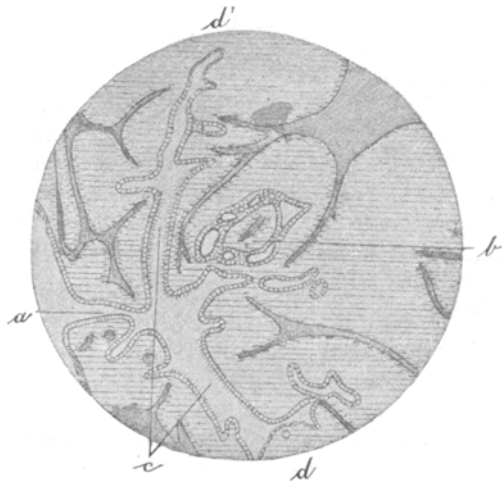
Die Form der Zapfen ist bald eine mehr kegelförmige, bald eine mehr rundliche oder kolbige. Durch Einwuchern von Papillen entstehen auf Querschnitten rosettenartige Formen, deren äussere Umrisse beim Vorhandensein von Höhlungen durch die Wandungen derselben nachgeahmt werden. Auf senkrechten Durchschnitten erhält man oft Bilder, welche in ihrer Gestalt Schleimdrüsenpacketen ähnlich sind. Der Eindruck, dass es sich hier um umgewandelte Drüsen handele, wird dadurch verstärkt, dass an manchen der

durch Zellenzerfall entstandenen Schläuche das ausführende Ende mit cylindrischem Epithel ausgekleidet ist, wenn auch nicht immer ringsum. Trotzdem möchte ich die in der ausgebildeten Geschwulst vorhandenen Lumina nicht als Drüsenektasien ansehen, da man überall Uebergänge von noch soliden Zapfen zu solchen findet, in welchen der Zerfall eben beginnt, bis man endlich um solche „Ektasien“ nur noch einen verhältnissmässig schmalen Epithelsaum findet.

Die Gefässentwicklung ist am Rande der Zapfen eine ziemlich lebhaft. Die Gefässchen dringen vom Rande der Zapfen in dieselben ein und besitzen anfangs nur eine minimale bindegewebige Grundlage. Allmählich bildet sich den Gefässen entlang mehr Bindegewebe, so dass grössere Papillen entstehen, und damit eine Zunahme des bindegewebigen Stroma der Geschwulst. Die zwischen den Zapfen zur Oberfläche gelangenden Papillen bilden hier kleine Zotten, welche mit dem gleichen Epithel bedeckt sind, wie der Boden, welchem sie entspringen. Diejenigen Papillen, welche in die erwähnten, durch Zerfall der Epithelzellen entstandenen Hohlräume hineinwuchern, zeigen in Bezug auf ihre Epithelbekleidung ein merkwürdiges Verhalten. Wo die Papillenwucherung in das Lumen der Zapfen begonnen hat, sind die Papillen mit cylindrischem Epithel bekleidet, zum Theil sogar mit gut ausgeprägtem Flimmerepithel, während in anderen Theilen derselben Höhle, wo die Papillenbildung noch nicht bis zum inneren Rande des übrig gebliebenen spindelförmigen Epithels vorgedrungen ist, der bisherige Zustand besteht.

Fig. 2.

Schraffierte Partien, wie bei Fig. 1. a Ausführungsgang der Höhle, welche zum grossen Theile durch Papillen ausgefüllt ist. b eine dicht an der Basis durchschnittenen Papille. Die interpapillaren Gänge sind grösstentheils mit Cylinderepithel ausgekleidet, bei c mit Flimmerepithel. Bei d und d' sind die spindelförmigen Zellen mit einer Lage platter Zellen bedeckt. Vergrösser. etwa 30:1.



Wir finden mitunter in derselben Höhle folgende Zustände vereinigt: an einer Stelle dauert der Zerfall des Zapfenepithels noch fort, — an einer anderen Stelle, wo die Gefässe bis dicht zur inneren Oberfläche des noch vorhandenen spindelförmigen Epithels gelangt sind, ist die Oberfläche gerei-

nigt und glatt, das die Substanz des Zapfens bildende radiär angeordnete Epithel ist mit flachen Zellen belegt, — in den interpapillären Gängen finden wir Cylinder- und Flimmerepithel.

Es kann also unter günstigen Umständen, in der Nähe von Gefäßen und in geschützter Lage, aus dem spindelförmigen Epithel dieser Zapfen wieder Cylinder- und Flimmerepithel entstehen. Es entspricht dieser Annahme, dass da, wo man auf Durchschnitten der durch Zellenzerfall entstandenen Höhlen und Schläuche am peripherischen Ende (Ausführungsgang) nur auf einer Seite Cylinderepithel findet, die Epithelschicht auf der Cylinderzellenseite immer bedeutend geringer ist, als auf der anderen Seite. Es entspricht ihr gleichfalls, dass in der Umgebung von Papillen sich oft schmale Gänge finden, welche ringsum oder einseitig mit Cylinderepithel ausgekleidet sind, — hat nur eine Seite Cylinderepithel, so ist dies immer die der Papille angehörende Seite. — Es muss hier bemerkt werden, dass sich auch in den Partien, welche Pflasterepithelzapfen haben, Cylinder- und Flimmerepithel in der Tiefe findet, nemlich am Grunde von Taschen, deren peripherisches Ende mit anders geformtem Epithel ausgekleidet zwischen Pflasterepithelzapfen mündet. In diesem Falle müssen wir annehmen, dass das am Grunde der Taschen befindliche Cylinderepithel in Folge der geschützten Lage seine ursprüngliche Beschaffenheit behalten hat.

Die Entstehung der Zapfen ist zurückzuführen:

1) bei den wesentlich aus längsovalen und spindelförmigen Zellen mit intensiv gefärbten Kernen bestehenden Zapfen auf eine Wucherung der Bildungszellen des normalen Epithels der Nasenschleimhaut. Diese Zellen behalten ihren Charakter als Bildungszellen bei, denn es kann sich aus denselben wieder Flimmerepithel entwickeln.

2) auf eine wirkliche Umbildung der Cylinderzellen in Pflasterepithel.

Eine scharfe Grenzlinie zwischen den jüngeren, aus Spindelzellen bestehenden, und den älteren Pflasterepithelzapfen existirt nicht, da man überall Uebergänge von der ersten zur zweiten Art findet.

Gegen die Möglichkeit einer solchen Umbildung des Epithels spricht sich neuerdings Niernack¹⁾ aus, da es ihm nie gelungen sei, bei Ohrpolypen die Stufen einer Umbildung, die doch irgendwo zur Erscheinung kommen müssten, zu Gesicht zu bekommen: „Wenn Stachel- und Riffzellen über der überaus häufig fast spindelförmig gestalteten untersten Schicht des Rete Malpighi liegen, so handelt sich's um wahre Keimzellen des Pflasterepithels.“

Es ist richtig, dass man nicht überall Uebergangsstufen findet. Ich habe an Ohrpolypen nie solche gesehen, wenn die beiden Epithelarten schon an der Wurzel des Polypen vorhanden waren. Hier braucht man aber überhaupt nicht an eine Umbildung zu denken, da solche Polypen nur in Grenzgebieten entspringen, wo sie auf der einen Seite Cylinder-, auf der anderen

¹⁾ A. f. O. XXXIV., S. 30.

Seite fertiges Pflasterepithel beziehen können. Man findet auch nicht immer Uebergangsstufen, wenn die Wurzel des Polypen mit Cyliinderepithel, das äussere Ende mit Pflasterepithel bekleidet ist. An anderen Schnitten findet man dieselben aber auch bei Ohrpolypen sehr deutlich. — Sollten sich aber auch gar keine Uebergangsformen vorfinden, so würde doch schon folgender Umstand schwere Bedenken gegen die Ansicht Niemack's erregen, dass nemlich eine wahre Metaplasie des Epithels an diesen Geschwülsten nicht oder doch so gut wie nie vorkomme. Diejenigen Ohrpolypen, deren Basis ringsum mit cylindrischem Epithel bekleidet ist, behalten dasselbe durchweg, so lange der Polyp klein ist. Erst wenn die Geschwulst eine gewisse Grösse erreicht hat, d. h. an ihrem äusseren Ende dem Einflusse von Luft und Trockenheit ausgesetzt ist, ändert sich auch der Charakter des Epithels. Es ist nun wohl nicht anzunehmen, dass jeder mit Cylinder-, bezw. Flimmerepithel bekleidete Polyp an seinem äusseren Ende eine heimliche Pflasterepithel-Anlage mitbringe, die sich dann jedesmal unter Umständen entwickelt, welche die Existenz eines cylindrischen Epithels nicht mehr gestatten.

Es fragt sich nun noch, ob wir diese Geschwulstart mit Billroth zu den Carcinomen rechnen sollen, oder mit Hopmann zu den gutartigen Neubildungen. Die Ansicht des letzteren ist wohl die richtige, obwohl in 2 Fällen die Geschwulst den Knochen angegriffen hatte. Hopmann fasst diesen Vorgang als Druckusur auf, und begründet seine Ansicht von der Gutartigkeit der Geschwulst mit „dem endlichen günstigen Ausgang, der nun schon volle zwei Jahre hindurch die Probe bestanden hat“. Ich habe dieser Begründung zuzufügen, dass Drüsenanschwellungen am Kopfe oder Halse nie beobachtet sind, obwohl die Geschwulst im ersten Billroth'schen Falle seit 11 Jahren, in dem von mir beobachteten seit 6 Jahren bestand. Ferner zeigte sich bei den Untersuchungen der herausgenommenen Geschwulsttheile, die ich mehrere Jahre hindurch vornehmen konnte, dass die Vergrösserung der Geschwulst hauptsächlich durch die Zunahme des Bindegewebes zu Stande kommt. Die Epithelzapfen wuchern nicht in die Tiefe, obgleich bei der Häufigkeit der Kerntheilungsfiguren eine lebhaft Zellenwucherung bestehen muss; aber die Dicke der Epithelschicht blieb von Anfang bis Ende dieselbe, und die Zapfen überschritten nie die Grenze von 4 mm Tiefe.

Trotz dieser relativen Gutartigkeit des Epithelioma papillare wird es sich empfehlen, die Geschwulst so früh wie möglich und so gründlich wie möglich zu entfernen, da ihr Wachsthum ein unbegrenztes ist und dadurch wichtige Theile der Umgebung in Mitleidenschaft gezogen werden können.
