

XVIII.

Beitrag zur Kenntniss der Hautgeschwülste. Peritheliom des Lides bei Xeroderma pigmentosum.

(Aus der k. k. Universitäts-Augenklinik des Herrn Hofrathes Prof. E. Fuchs in Wien.)

Von Dr. Victor Hanke,
Assistenten der Klinik.

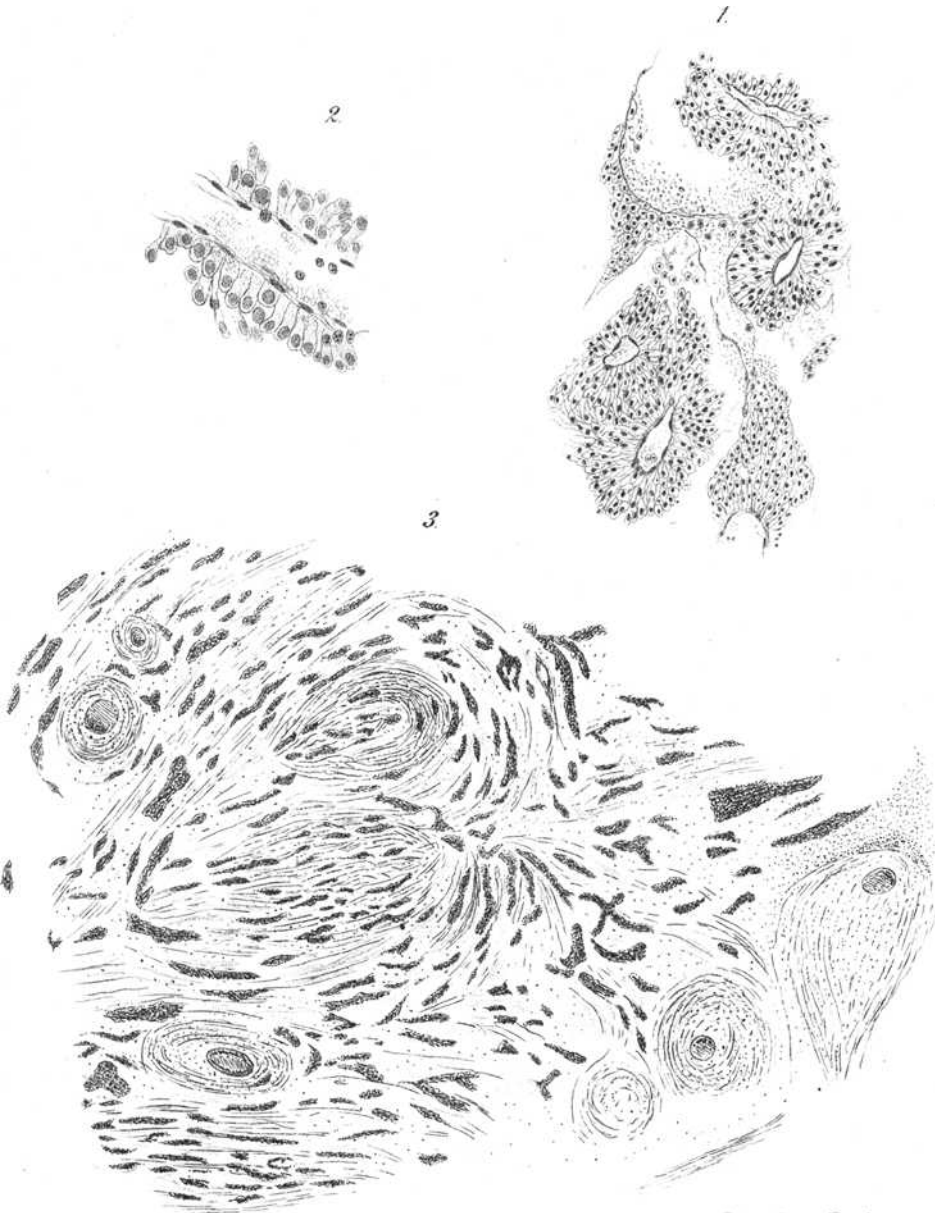
(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1 und 2.)

Der in Rede stehende Tumor wurde im Juli vorigen Jahres hierorts extirpirt und der histologischen Untersuchung zugeführt. Da dieselbe einen überraschenden und in der Pathologie der Lider meines Wissens einzig dastehenden Befund ergab, erlaube ich mir, denselben im Folgenden zu veröffentlichen, wobei ich gleich an dieser Stelle meinem hochgeehrten Chef, Herrn Prof. Fuchs für seine Unterstützung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank ausspreche.

J. B., 22 Jahre alt, steht seit 2 Jahren auf der Klinik für Hautkrankheiten (Prof. Kaposi) mit Xeroderma pigmentosum in Behandlung. Von dieser Klinik wurde sie im Juli vorigen Jahres wegen einer Geschwulst am rechten Unterlide an die Augenklinik geschickt.

Die Untersuchung ergab Folgendes:

Die Mitte des rechten unteren Augenlides trägt einen erbsengrossen Tumor, der vom freien Lidrande aus sich ungefähr $\frac{3}{4}$ cm nach abwärts erstreckt, halbkuglig über das Niveau der atrophischen, mit Teleangiektasien und Pigmentirungen besetzten Haut prominirt und von Blutborken bedeckt ist. Die Cilienreihe ist an dieser Stelle unterbrochen. Nach möglichst zart ausgeführter Entfernung der Blutkrusten erscheint die feinhöckerige Oberfläche des Tumors, die äusserst leicht blutet. Die Consistenz desselben ist zwar eine weiche, doch lässt er sich durch Druck nicht wesentlich verkleinern. — Die Lidbindehaut intact; Bulbus normal. Die Entfernung der Geschwulst wurde mit einem im Sulcus intermaginalis geführten Schnitte begonnen, an den zwei nach unten unter spitzem Winkel zusammenlaufende, den Tumor seitlich umgreifende Hautschnitte angeschlossen wurden, so dass das denselben tragende dreieckige Hautstückchen excidirt wurde. Der Substanzverlust wurde durch Plastik nach Dieffenbach gedeckt. Heilung per primam.



Alb. Schünze Lith. Gust. Reclam

Die Geschwulst erscheint am frischen Durchschnitt blutreich, weiss, und bis auf den der äusseren Oberfläche benachbarten Theil, der feinkörnig ist, homogen. Consistenz weich. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde der Tumor in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet. Die Schnitte, mit Hämalaun-Eosin, Lithioncarmin, Orcein-Indigocarmin und nach van Gieson gefärbt, ergaben nachstehenden Befund, für dessen Durchsicht ich Herrn Prof. R. Paltauf zu bestem Danke verpflichtet bin.

Schon bei schwacher Vergrösserung (Oc. 2, Obj. 4, Reichert) scheint die Geschwulst nur aus quer- und längsgeschnittenen Gefässen kleinen und capillären Calibers zu bestehen, die zu einem Maschenwerk sich verflechten, in dem Haufen von grosskernigen Zellen eingelagert sind (Fig. 1). Es weist somit der Tumor deutlich alveolären Bau auf. Zum genaueren Studium eignet sich besonders die Partie des Tumors, die unter der freien Oberfläche liegt, und an der die einzelnen Gefässe durch Blutungen und Gerinnungsmassen aus einander gedrängt, isolirt zur Anschauung gelangen. Man sieht da die Gefässlumina von ansehnlichen Zellmänteln umgeben, eine eigentliche bindegewebige Gefässwand fehlt vollständig, die Gefässe zeigen einen ganz atypischen Bau ihrer Wand.

Die stärkere Vergrösserung (Oc. 2, Obj. 8, Reichert) ergibt folgende Details (Fig. 2): Auf die einfache Lage normaler, nur selten etwas gegen die Lichtung des Gefässes vorspringender, gequollener Endothelien folgt unmittelbar eine Reihe rundlicher oder cubischer Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und grossem, central gelegenen Kern. Nach aussen von diesen liegt eine mächtige Zone dicht an einander gestellter, grosser Zellen mit bläschenförmigen, granulirten Kernen, die sich intensiv färben, meist im distalen Ende des Zelleibes liegen und gelegentlich Theilungsfiguren zeigen oder bereits getheilt sind. Die Zellform ist im Allgemeinen eine polygonale; an den Stellen, wo die Zellen nicht zu dichtgedrängt stehen, herrscht deutliche Cylindergestalt vor (die Axe des Cylinders \perp auf der Gefässlichtung). Bei sehr dichter Gruppierung haben die Zellen in Folge der schalenartigen, um das Lumen erfolgenden Lagerung eine mehr oder weniger spindelige Gestalt mit gegen die Endothelien gerichteter Verjüngung des Zellkörpers, oder sie sind vieleckig. Dieselben Verhältnisse zeigen auch *mutatis mutandis* die Längsschnitte: Die Gefässwand wird von 3 Zellschichten gebildet: dem Endothel, den cubischen Zellen und dem mehrreihigen Mantel parallel gelagerter, palissadenartig angeordneter, mit ihrer Längsaxe senkrecht auf die Gefässrichtung gestellter Zellen.

Könnte an diesem Theile der Geschwulst der Bau der Gefässwand gut studirt werden, so geben die übrigen, centralen und gegen den Tarsus gelegenen Partien Aufschluss über die Ausfüllungsmassen des von den Gefässen gebildeten Netzwerkes und das Verhältniss dieser Zellcomplexe zu den circumvasculären Zellsträngen. Es geht nemlich die soeben geschilderte dritte (äusserste) Zellschicht, welche in ihrer Anordnung eine grosse Aehnlichkeit mit der eines geschichteten Cylinderepithels besitzt, allmählich in eine regellose Aneinanderlagerung der übrigens die Form und Grösse beibehalten-

den Zellen über, so dass ungeordnete Zellconglomerate entstehen, welche die Alveolen ausfüllen, die aber an den Wänden der Alveolen, nemlich den Gefässen, eine reihenweise Anordnung annehmen und in dieser Form der Gruppierung schon — wie sich aus dem Vergleiche mit den früher beschriebenen isolirten Gefässen mit ihren Zellmänteln ergibt — eine Schicht der Gefässwand bilden.

An Stellen, wo zwei Gefässe sehr nahe an einander verlaufen, also sehr langgestreckte Maschen entstehen, sind letztere durch wenige, oft nur eine einzige Zellreihe ausgefüllt, so dass der complicirte Bau der Gefässwand schwindet, und Bilder von Zelleylindern entstehen, die zwischen zwei, mit Endothel ausgekleideten Bluträumen liegen.

Zwischen den die eigentliche Geschwulstmasse bildenden Zellen ist bei schwacher Vergrösserung nirgends eine ausgesprochene Grundsubstanz zu sehen: die den Endothelien benachbarten Zelllagen liegen denselben unmittelbar auf. Bei stärkerer Vergrösserung (Oc. 2, hom. Immers. $\frac{1}{15}$, Reichert) kann man jedoch an manchen Stellen zwischen diesen beiden Schichten etwas feinkörnige Grundsubstanz bemerken, in welche die distale Zelllage (die polyedrischen Zellen), entweder von ihr deutlich abgegrenzt, eingelagert ist, oder ohne scharfe Protoplasmagrenze überzugehen scheint.

Ein besonders behufs Classificirung des Tumors bedeutungsvoller Punkt ist das Vorhandensein und die Anordnung der bindegewebigen Zwischensubstanz. Zur Feststellung dieser Verhältnisse habe ich mich mit Vortheil der van Gieson'schen Färbung mit langer Differenzirung in wässriger Pikrinsäurelösung bedient und sehr schöne und lehrreiche Bilder erhalten, in denen sich das bis in die zartesten Fäserchen leuchtend granatroth gefärbte Bindegewebe ganz ausgezeichnet von den gelb (Protoplasma), blaugrau (Kerne) tingirten Zellcomplexen abhebt und verfolgen lässt. Es zeigte sich einerseits, dass Züge des benachbarten subcutanen Bindegewebes in den Tumor eintreten und sich daselbst, ohne mit den Zellen irgendwie in Verbindung zu treten, in Fibrillen auflösen. Andererseits aber wiesen einzelne, und zwar stets grössere und in peripherischen Theilen des Tumors gelegene Gefässe, zwischen dem Endothelbesatz und dem aus den polyedrischen und cylindrischen Zellen bestehenden Mantel eine schmale Bindegewebsschicht (auf Gefässquerschnitten von Ringform) auf, die aus feinsten, wellig verlaufenden und sich netzförmig verstrickenden Fäserchen besteht, von der aus zarte Bälkchen in radiärer Richtung in die Zellmassen der Alveolen ausstrahlen, jedoch ohne mit denselben in organische Verbindung zu treten.

Die in den centralen, jüngsten Theilen des Tumors gelegenen Gefässe zeigen von der Bindegewebszone und ihren Ausläufern keine Spur, wohl aber verlaufen in den Zellhaufen der Alveolen spärliche kurze, wellige Fäserchen, auch zu kleinen Bündeln vereint, aber weder unter einander, noch mit den Zellen in Zusammenhang. Sie stellen offenbar die letzten Ausläufer der soeben beschriebenen Bindegewebszüge vor, lassen jedoch ihren Zusammenhang mit diesen, in Folge der mehr oder weniger meridionalen Schnittrichtung durch den halbkugligen Tumor nicht erkennen.

Nach diesem Befunde lässt sich das Vorhandensein einer dem Tumor

angehörigen und von seinen zelligen Elementen gebildeten Zwischensubstanz mit voller Sicherheit verneinen. Denn erstens finden sich diese bindegewebigen Bestandtheile der Gefässwand mit ihren intercellulären Ausläufern nur an Stellen des Tumors, die an normale Gewebe angrenzen, es sind dies Gefässe, die, wie oben bemerkt, stets weiteres Caliber besitzen, also nicht als im Tumor neugebildete, sondern als Gefässe des Mutterbodens aufzufassen sind; sie stellen den Ausgangspunkt des Tumors dar — fehlen sie doch in dem mittleren Theile des central wachsenden Tumors vollständig. Ferner können wir an der Peripherie das directe Einstrahlen des subcutanen Bindegewebes in die Geschwulst beobachten und sind wohl auch die in den mehr centralen Theilen zu findenden kurzen und zusammenhangslosen Fibrillen als Reste desselben zu betrachten, nicht aber als Bindegewebsgerüst des Tumors. Ein noch schlagenderer Beweis für die Herkunft wenigstens eines Theiles dieser Fäserchen aus dem Mutterboden, dem subcutanen Bindegewebe, ist aber der Nachweis, dass viele derselben elastische Fasern sind, der mit der Orceinfärbung gelang; ein Befund, der auch schon aus dem stark welligen Verlaufe in dem nach van Gieson gefärbten Schnitte vermutet wurde.

Bezüglich des Inhalts der Gefässe wäre zu bemerken, dass eine Anzahl derselben von zum Theil frischen, zum Theil bereits organisirten, das Lumen ganz oder theilweise verschliessenden Thromben ausgefüllt ist. Die im proximalen Theil der Geschwulst liegenden Gefässe sind grösstentheils collabirt, eine wohl während der Exstirpation entstandene Blutleere. Die Gefässwände sind stellenweise von Hämorrhagien durchsetzt, die sich auch in's Innere der Alveolen fortsetzen, woselbst Anhäufungen von Leukocyten zu sehen sind.

Interessant ist ferner das Verhalten der Muskelbündel des *M. orbicularis palpebrae*, die an einzelnen Stellen in die Geschwulst förmlich eingebettet liegen. Sie zeigen ausser völlig normalen Fasern solche, deren Aussehen in Folge Verlustes der Querstreifung und beginnender Degeneration (Druck) homogen oder feinkörnig ist, ja an manchen ist die contractile Substanz durch Druck ganz zu Grunde gegangen und nur der Sarcolemmschlauch sichtbar, an anderen ist eine Arrosion deutlich zu erkennen. Die Oberfläche der Geschwulst ist über der Kuppe derselben ganz epidermislos, so dass hier die Tumormasse vollständig frei zu Tage liegt. Nur ist sie durch zum Theil organisirte, zum Theil in rostbraun tingirte, homogene Massen degenerirte Blutungen aus einander gewühlt und zerklüftet und zeigt demgemäss auch nicht mehr den typischen alveolären Bau. An den beiden seitlichen Theilen des convexen Randes der Schnitte (entsprechend der Abdachung der Geschwulst und ihres Ueberganges in die normale Haut) ist das allmähliche Auftreten der Epidermis zu constatiren, deren unterste Retschichten stellenweise verzweigte, aber überall scharf abgegrenzte Epithelzapfen in die Geschwulstmasse treiben: eine in den Grenzen des typischen Aufbaues sich haltende Epithelwucherung, wie sie ja oft über Tumoren nicht epithelialer Abstammung zur Beobachtung kommt.

Schliesslich wäre noch das Fehlen oder ganz ausnahmsweise Vorkommen von Zelldegenerationen zu erwähnen.

Wir haben es also hier mit einer Geschwulst zu thun, die wesentlich aus Gefässen und Zellmassen aufgebaut ist, welcher letztere aus grossen, den Gefässwänden direct aufsitzenden Elementen bestehen, mit geringer Entwicklung von Grundsubstanz; ausserdem Fehlen eines bindegewebigen Gerüsts.

Wenn wir nun daran gehen, auf Grund dieses mikroskopischen Bildes die Geschwulst zu classificiren, so erwachsen da insofern einige Schwierigkeiten, als derartige Tumoren von den verschiedenen Autoren mit mannichfaltigen Namen, als plexiformes Angiosarcom, Alveolarsarcom, Endotheliom, in letzter Zeit (von Marchand und Paltauf) als Peritheliom benannt wurden. Ohne auf eine Entscheidung dieser Differenzen eingehen zu wollen, sei es mir gestattet, in kurzen Zügen den Stand der Frage zu schildern.

Waldeyer wandte zuerst den Ausdruck „Angiosarcom“ an und schlug ihn für Geschwülste vor, deren Characteristicon „in der Entwicklung von den Gefässadventitien mit Beibehaltung des gefässähnlichen Verlaufes der Zellstränge gegeben wurde“. In ähnlicher Weise stellte Kolaczek den Begriff Angiosarcom für alle Geschwülste auf, als deren Matrix die Endothelien überhaupt sich nachweisen lassen, und zwar die der Blut- und Lymphgefässe.

Klebs verwirft den Namen Angiosarcom Kolaczek's mit Hinweis darauf, dass dieser Name für alle Sarcome passen würde, indem er geltend macht, dass alle Sarcome ihre Entwicklung von der Gefässwand aus nehmen. Ausserdem seien unter diesen Geschwülsten auch Endotheliome. Er schlägt, wie nachher auch Hildebrand, dafür die Bezeichnung Endotheliom schlechweg oder auch Peritheliom vor, letztere zur Hervorhebung ihrer Abstammung von den Blutgefässen und so gleichzeitig zur Abgrenzung von den Endotheliomen der serösen Häute. Gegen die Subsumirung dieser Geschwülste unter die Sarcome wird von manchen Seiten, so Paltauf, Volkmann, auch das Fehlen einer organischen Verbindung der Geschwulstzellen mit der von ihnen entwickelten Intercellularsubstanz und eines Zusammenhanges derselben mit dem gefässführenden Stroma angeführt. Bei unseren Tumoren fehlt jedes von den bindegewebigen Gefässwänden ausstrahlendes Gerüst, in das die Zellen eingebettet sind, wie das ja bei den Sarcomen der Fall ist. Es würde sich also die Frage dahin zuspitzen, ob diese Geschwülste

den Peri- oder Endotheliomen beizuzählen wären. Vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkte aus lässt sich die Entscheidung derzeit noch nicht treffen, da die Stellung der Perithelien keine sichere ist. Während sie nelmlich nach einigen Autoren Abkömmlinge des die Gefässe begleitenden bindegewebigen Stromas und bloss ein peripherischer Besatz der Blutgefässadventitia sind, sollen sie nach Anderen (Eberth) aus den Gefässbildungszellen zugleich mit den Endothelien hervorgegangen sein und die, die perivascularen und in der Gefässwand selbst liegenden Lymphräume auskleidenden Endothelien sein.

Auch mit Rücksicht auf den feineren Aufbau allein lässt sich eine Einreihung der in Rede stehenden Geschwülste nicht durchführen. — Begegnen wir doch hier Bildern, die in Folge des epithelähnlichen Aussehens der Geschwulstzellen zusammengehalten mit ihrer Anordnung zu Strängen und Schläuchen oft den Carcinomen täuschend ähnlich sehen. Diese plexiforme Struktur gilt aber auch als Characteristicum der aus den Lymphspalten- und Lymphgefäss-Endothelien hervorgegangenen „ächten Endotheliome“ und ist ja nur der Ausdruck ihrer Entstehung. Von der grossen Aehnlichkeit mit gewissen Sarcomformen zeugt die zur Zeit noch nicht einheitliche Benennung derartiger Tumoren.

Es muss also vor Allem das Hauptaugenmerk auf das Verhältniss der Geschwulstzellen zur Grund- und Zwischensubstanz gerichtet sein und aus diesem, sowie aus Stellen, in welchen die Anfangsstadien der Geschwulstbildung sichtbar sind, die Diagnose gemacht werden.

Wenden wir das Gesagte auf unseren Tumor an, so ergibt sich vor Allem der völlige Mangel eines bindegewebigen Gerüstes (denn die spärlichen und kurzen, von den Gefässwänden ausstrahlenden Fibrillen, die mit den Zellen nirgends in organischer Verbindung stehen, sind Reste des Mutterbodens, des subcutanen Gewebes und seiner Gefässe und spielen dieselbe Rolle in unserem Tumor wie die Muskelbündel; beide sind nelmlich ganz zufällige, accessorische, mit dem Tumor als solchem in keiner genetischen Beziehung stehende Befunde) und somit auch eine Schwierigkeit, denselben als Sarcom zu bezeichnen. Hält man das constante Vorkommen eines einfachen, aus normalen Endothelien bestehenden Belages der im Centrum der Zelleylinder verlaufenden

Gefässe dazu, dessen Elemente in Form und Grösse mit den die eigentliche Geschwulstmasse bildenden Zellen wesentlich differiren und die noch überdies an manchen (den präexistirenden und den Ausgangspunkt des Tumors darstellenden) Gefässen von letzteren durch eine sicher vorhandene Bindegewebsschicht getrennt sind, so ist wohl auch die Annahme der Entstehung des Tumors aus Gefässendothelien hinfällig und dieselbe nicht als Endothelioma sensu strictiori zu bezeichnen. Bleibt also als (aus letztangeführtem Grunde) ganz unzweifelhafte Thatsache der Ursprung aus Gefässwandzellen übrig, die man, ohne etwas zu präjudiciren, Perithelien nennen mag: Es ist also unsere Geschwulst als reines Perithelioma plexiforme cutis palpebrae aufzufassen.

Besonderes Interesse gewinnt dieser Befund durch sein Vorkommen bei Xeroderma pigmentosum, und offenbar auf dem Boden desselben, einer Hauterkrankung, die, wie Kaposi treffend bemerkt, eine Senilitas praecox cutis darstellt: Degenerationsprozesse der Haut im Sinne der Atrophie (analog der des senilen Alters) mit Verdünnung und Abplattung der Papillen und ihrer Epidermis, stellenweises Auswachsen der Retezapfen und Ektasie einzelner Gefässe. Diese Teleangiektasien sind nach Kaposi sekundärer Natur, „entstanden in Folge Verödung der den atrophischen Stellen angehörenden Gefässchen, in dem Sinne also, wie um andere Narben sich Teleangiektasien bilden.“

Es wäre also ganz plausibel die Entwicklung des Perithelioms aus solchen Teleangiektasien anzunehmen. — Dass bei Xeroderma pigm. Hauttumoren auftreten, ist ja eine längst bekannte Thatsache, doch sind diese sämmtlich — soweit ich die dermatologische Literatur übersehe, als Carcinome und Epitheliome beschrieben, jedoch fand ich keinen dem geschilderten gleichen Fall, wohl aber in einer Arbeit Elsenberg's Befunde, die mit meinen einige Aehnlichkeit zeigen, die er aber als sarcomatöses Gewebe in einem Carcinom auffasst.

L i t e r a t u r.

- Waldeyer, Dieses Archiv. Bd. 41 und 55.
 Kolaczek, Deutsche Zeitschr. für Chir. IX. XIII. 1—48, 165—227.
 Klebs, Pathologie.
 Ackermann, Samml. klin. Vortr. 233, 234.
 R. Paltauf, Ziegler's Beiträge. Bd. 11.

Hildebrand, Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 31.

Volkman, Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 41.

Lukasiewicz, Archiv für Dermatol. und Syphilis. Bd. 33. Abth. 4.

Elsenberg, Archiv für Dermatol. und Syphilis. Bd. 28.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 1 und 2.

Dieselben sind nach den in Hämalun-Eosin gefärbten Schnitten von Herrn Dr. Ferd. Zimmerman angefertigt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke.

Fig. 1. Reichert: Oc. 2, Obj. 4. Man sieht Quer- und Längsschnitte der atypisch gebauten, von Zellmänteln umgebenen Gefässe, zum Theil von Blutungen und Gerinnungsmassen auseinander gedrängt.

Fig. 2. Reichert: Oc. 2, Obj. homog. Immers. $\frac{1}{15}$. Querschnitt eines Gefässes mit dem direct dem Endothelrohr anliegenden Belag von cubischen und palissadenartig angeordneten, zum Theil cylindrischen, zum Theil polygonalen grossen Zellen — in den innersten Zelllagen Leukocyten.

XIX.

Die Combination von Tuberculose und Carcinom.

Von Otto Naegeli,

Assistenten des Pathologisch-anatomischen Instituts zu Zürich.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 3.)

Allgemein theoretische Ueberlegungen liessen Rokitansky zu dem Satze gelangen, dass Tuberculose und Carcinom sich ausschliessen. Immerhin hat er seine Auffassung nicht mit dieser Ausschliesslichkeit zum Ausdruck gebracht, wie sein Ausspruch, aus dem Zusammenhang herausgerissen, von den Autoren gewöhnlich citirt wird, sondern seine reiche Erfahrung liess ihn unmittelbar die Einschränkung setzen: „wenn sie (Carcinom und Tuberculose) je als solche von nachweisbar allgemeiner Bedeutung neben einander vorhanden sind, so ist in der Regel der Krebs auf die Tuberculose gefolgt“. In den späteren Auflagen seines Lehrbuches ist aber Rokitansky selbst von der Be-