

XVII.**Über ein Epithelioma papillare.**

(Ein Beitrag zur partiellen Spontanheilung epithelialer Geschwülste.)

Von

Leopold Schwarz,
approb. Arzt.

(Hierzu Tafel XII.)

Becher, ein Schüler Orths, hat in seiner Arbeit „Über Riesenzellenbildung in Cancroiden“ mikroskopisch den Nachweis gebracht, daß Cancroide durch Bindegewebswucherung teilweise ersetzt werden können und hat hierbei zum ersten Male den Gedanken ausgesprochen, daß dies eine Art partieller Spontanheilung sei. Beobachtungen derselben oder ähnlicher Art hat vor ihm schon Denecke, ebenfalls ein Schüler Orths, gemacht beim verkalkten Epitheliom und Franke beim Atherom bezw. Epidermoid, jedoch haben beide nicht daraus die Schlußfolgerung, wie es Becher getan hat, gezogen.

Ich möchte in dieser Arbeit einen Beitrag liefern zur partiellen Spontanheilung epithelialer Geschwülste und zu diesem Zweck einen Tumor, welcher nach verschiedenen Richtungen hin interessant ist, des näheren beschreiben.

Der Tumor wurde vom St. Hedwigs-Krankenhaus zu Berlin dem Königlichen Pathologischen Institut der Universität Berlin zur Untersuchung übersandt.

Es dürfte von Wichtigkeit sein, in Kürze die Krankengeschichte, für deren Überlassung ich dem dirigierenden Arzt der chirurgischen Abteilung des St. Hedwigs-Krankenhauses, Herrn Prof. Dr. Rotter, meinen ergebensten Dank ausspreche, anzuführen.

K. E., 60 Jahre alt. Aufgenommen den 14. 7. 03, in Heilung entlassen 29. 7. 03. Klinische Diagnose: Carcinoma nuchae und multiple Atherome des Kopfes.

Vorgeschichte: Seit vielen Jahren leidet die Patientin an zahlreichen Atheromen der Kopfhaut, derentwegen dieselbe jedoch niemals einen Arzt konsultierte. Seit ungefähr einem Vierteljahr bemerkte die Patientin am Hinterkopf eine Geschwulst, welche seitdem rapid gewachsen ist. Irgend-

welche Ursachen, wie Stöße oder Verletzungen durch den Kamm oder ähnliches vermag die Patientin nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Eine Tochter der Patientin hat angeblich auch mehrere Atherome am Kopf.

Befund bei der Aufnahme: Auf dem fast haarlosen, mit Krusten, Borken und Schmutz bedeckten Kopfe befinden sich ungefähr 20 Atherome von Erbsen- bis Taubeneigröße. Über der Protuberantia occipitalis externa ein faustgroßes, blumenkohlartiges, gestieltes Karzinom. Die regionalen Lymphdrüsen sind nicht geschwollen.

15. 7. Exstirpation der Geschwulst, die anscheinend nicht auf den Knochen übergewuchert ist. Transplantation. Exstirpation der meisten Atherome. 25. 7. Die Atheromschnittwunden sind gut verklebt. Die transplantierte Stelle am Hinterhaupt sieht frisch aus und heilt vollständig. Am 29. 7. auf Wunsch in Heilung entlassen und ambulatorisch weiter behandelt.

Der mir von Herrn Geheimrat Orth gütigst zur Untersuchung überlassene Tumor hat folgendes Aussehen: Handtellergroße Geschwulst, welche mittelst eines sehr kurzen, etwa zweimarkstückgroßen Stiels auf der Kopfhaut aufgesessen hat. Die Oberfläche der Geschwulst ist ganz uneben, ähnlich der Oberfläche eines Blumenkohlkopfes mit zahlreichen, bald flachen, bald etwas größeren Vertiefungen und Erhabenheiten versehen. In den Vertiefungen befinden sich leicht entfernbare Krusten und Blutschorfe. Die Konsistenz des frischen Präparates muß ziemlich weich, bezw. brüchig gewesen sein, so daß bei der Operation die Geschwulst von ihrer Basis abgerissen ist und sich jetzt nicht mehr absolut genau zusammenpassen läßt. Auf dem Durchschnitt zeigt die Geschwulst entsprechend ihrer Oberfläche einzelne mehr oder weniger deutlich zusammenhängende Verästelungen, welche sich nach der Peripherie der Geschwulst hin in immer kleinere Äste teilen. Diese Verästelungen lassen sich ebenfalls gut mit den Ästen und Ästchen eines Blumenkohlkopfes auf dem Durchschnitt vergleichen.

Das Basisstück, welches in einer Ausdehnung von 6 cm Länge und 4 cm Breite bei der Operation mit entfernt worden ist, zeigt in seinen peripherischen Teilen Haarwuchs; in der Mitte ist die Haut dunkel gefärbt und geht vom Rande der dunkleren Partien an beginnend, allmählich papillomatös werdend, in den Tumorstielausführung über. Auf einem quer zur Längsrichtung des Basisstücks geführten Durchschnitt durch das-

selbe zeigt sich eine $\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser betragende, mit bröckligem Inhalt versehene Cyste, deren Wand nach der Geschwulst hin geschlossen ist. Senkrecht zu diesem Querschnitt wird noch ein Schnitt angelegt, auf welchem, teils schon mit bloßem Auge erkennbar, Geschwulstgewebe sichtbar wird, teils aber sind weißlichere Partien zu sehen, deren Art sich nicht mit unbewaffnetem Auge bestimmen lässt.

Außerdem liegen noch mehrere bis taubeneigroße Geschwülste vor, die makroskopisch sich als Atherome darstellen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden verschiedene Teile des Tumors sowie des Basisstückes und mehrere Atherome entnommen. Die Präparate wurden mit Hämatoxylin (Boehmer) oder Haemalaun (Meyer) nach van Gieson, mit Elastica (Weigert) Paracarmine, Hämatoxylin-Orange, die Hautstücke außerdem mit polychromem Methylenblau gefärbt. Ein Stück des Tumors wurde möglichst frisch in Flemmingscher Flüssigkeit eingelegt und einzelne Schnitte davon mit Safranin gefärbt. Von einzelnen Teilen wurden Serienschnitte angefertigt. Teilweise wurden die Präparate zur Färbung mittelst Albumin-glycerin auf den Objekträgern aufgeklebt, in der Hauptsache jedoch wurde ohne Aufklebung gearbeitet.

Es sollen jetzt einige charakteristische Stellen aus den Präparaten beschrieben werden.

Präparat 1, aus der Peripherie der Geschwulst, nach van Gieson gefärbt: Makroskopisch sind rotgefärbte Bindegewebsstränge zu sehen, welche nach den peripherisch gelegenen Teilen der Geschwulst dünner werden und sich astförmig verzweigen. Daneben sieht man das durch Pikrinsäure gelbgefärbte Parenchym der Geschwulst, welches teils in Kreisen oder Ovalen, teils aber in unregelmäßigen Zügen oder zapfenartig angeordnet ist. Bei mittlerer Vergrößerung sieht man eine im allgemeinen kreisflächenförmige, nach der Peripherie hin streifenartige Anordnung von Epithelmassen, welche durch Bindegewebe mehr oder weniger getrennt werden. Diese in den Präparaten kreisflächenförmig oder oval angeordnet erscheinenden Epithelmassen, welche die Querschnittsfiguren des Tumors bilden und in ähnlicher Weise bei vielen epithelialen Tumoren gefunden werden, sollen der Kürze halber Pseudoalveolen genannt

werden, da sie eine entfernte Ähnlichkeit mit den Querschnittsfiguren von Alveolen haben. Diese Pseudoalveolen zeigen an ihren peripherischen Teilen deutliche Zellkonturen mit großen, gut färbbaren Kernen, während nach dem Zentrum der einzelnen Epithelverbände zu die Zellkonturen undeutlicher werden, die Kerne geringere Färbung zeigen, bezw. gar nicht mehr durch Färbung sich darstellen lassen. Die Zellen in der Peripherie der Pseudoalveolen haben den Charakter von Cylinderzellen. Die auf diese Zellen folgenden Schichten haben mehr polygonale Formen und die in der Mitte befindlichen sind vollständig abgeplattet und in konzentrischen Streifen angeordnet. An diesen Epithelzellen sind mäßig zahlreich Kernteilungsfiguren, mehr oder weniger deutlich mit einer hellen Zone umgeben, festzustellen; auch zeigen sich in der mittleren Schicht, welche der Riffelzellenschicht der Haut entspricht, deutliche Intercellularbrücken. Ebenfalls ist an den Epithelien eine deutliche Faserung zu erkennen. An einzelnen Stellen sieht man zwischen den Epithelien liegend und von derselben Form und Größe Zellen, welche mehrere (bis 8) Kerne haben. In dem Centrum der Pseudoalveolen findet sich häufig mehr oder weniger reichliche Kalkablagerung, und zwar in Formen, welche sich teils in Gestalt von feinen Körnern den Zellformen anschließen, teils aber ist eine amorphe, schollige Ablagerung in verschiedener Gestalt zu beobachten: je weiter nach der Peripherie der Geschwulst hin werden die Formen der Querschnittsfiguren unregelmäßiger, immer ähnlicher den Längsschnitten von Papillen und zeigen in ihrem Innern Erscheinungen, welche jetzt genauer betrachtet werden sollen. Gegenüber einer Zone verhornten Epithelgewebes befindet sich eine Reihe von Riesenzellen. Die Gestalt dieser Riesenzellen ist verschieden; teils sind dieselben rundlich, mit einzelnen unregelmäßigen Fortsätzen und Einbuchtungen, teils sind sie mehr zusammengeballt. Die Anzahl der meist rundlich oder mehr länglich geformten Kerne wechselt in ziemlich weiten Grenzen. Hinter den Riesenzellen befinden sich vereinzelte Kerne von derselben Form, wie die der Riesenzellen. Daran anschließend sind reichliche Granulationszellen, welche zwischen den verhornten Epithelzellen liegen, zu sehen; und dann junges Bindegewebe, welches in seinen

Maschen verhornte Epithelzellen trägt. Diese verhornten Epithelzellen sind kernlos, wenigstens ist der Kern mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln nicht darzustellen. An einigen Stellen jedoch stößt das Granulationsgewebe, bezw. das junge Bindegewebe hart an Epithelmassen, welche noch einen gut färbaren Kern zeigen. Die Hornschollen nehmen, je mehr sie im Bereich des jungen Bindegewebes sich befinden, sowohl an Zahl als auch an Größe ab. Außerdem ist die Anwesenheit von Gefäßen in diesem Gewebe nachzuweisen. Das junge Bindegewebe steht mit den bindegewebigen Verästelungen zwischen den Pseudoalveolen in Zusammenhang.

Präparat 2, von einem andern Stück der Geschwulst stammend, mit Hämalaun gefärbt, gibt ein sehr eigenartiges Bild. Eine ovale, an der einen Seite spitz auslaufende Querschnittsfigur ist durch eine verhältnismäßig scharfe Abgrenzung gegenüber einander in zwei Hälften geteilt. Die eine Hälfte wird eingegrenzt von Epithelien mit gut färbbaren Kernen, die andere Hälfte wird gebildet von Granulationsgewebe, bezw. jungem Bindegewebe, welches in seinen Maschen Hornschollen liegen hat. Diese Hornschollen sind absolut farblos, während die Epithelzellen der andern Hälfte sich etwas mit Farbstoff tingiert haben. An der spitz auslaufenden Hälfte in der Nähe der Spitze sind die Hornschollen von geringerer Größe als an der entgegengesetzten Seite. Kernteilungsfiguren sind an diesem Präparat nicht zu sehen, auch wurden an dieser Stelle keine Riesenzellen beobachtet. (Fig. 1, Taf. XII.)

Präparat 3, von der Peripherie des Tumors stammend, nach van Gieson gefärbt, zeigt an verschiedenen Stellen zahlreiche, mit Hämatoxylin violett gefärbte Kalkmassen, welche zum Teil in den Zellen diffus oder in kleinen Körnchen abgelagert, zum Teil aber zu größeren Komplexen angeordnet sind. Um diese verkalkten Massen herum befinden sich, streifenförmig gestellt, verhornte, abgeplattete Epithelien, welche durch vereinzelte Granulationszellen und zahlreiche Blutkörperchen auseinander gedrängt erscheinen. Einer Partie verhornter Massen liegt hart an eine große Riesenzelle mit über vierzig deutlichen, großen, mit Kernkörperchen versehenen Kernen. Die Ausläufer dieser Riesenzelle stehen in unmittelbarer Verbindung mit

jungem Bindegewebe, welches in seinen Maschen vereinzelte verhornte Epithelien liegen hat. Auch hier ist zu bemerken, daß dieselben nach Größe wie nach Zahl im umgekehrten Verhältnis zum Granulations- und Bindegewebe stehen. Je mehr Granulationsgewebe vorhanden ist, um so geringer ist die Zahl der Epithelschollen, um so geringer auch die Größe jeder einzelnen Scholle für sich.

Präparat 4, von der Peripherie des Tumors stammend, nach van Gieson gefärbt, zeigt folgendes Bild. Einer oval angeordneten Epithelmasse, bei welcher die einzelnen Zellkonturen noch deutlich erkennbar sind und deren Kerne sich mit Hämatoxylin gut färben, sind an einer Seite drei Riesenzellen angelagert, welche im einzelnen ein sehr charakteristisches Verhalten zeigen. Die unterste Riesenzelle umgreift wie mit zwei Fangarmen eine verhornte Epithelscholle, die mittlere liegt zwischen verhornten kernlosen Epithelien, die oberste streckt ihre Fortsätze in verschiedenen Richtungen zwischen Epithelmassen aus; an diese Riesenzellen schließt sich wieder Granulationsgewebe und weiterhin junges Bindegewebe, welches an den in seinen Maschen liegenden verhornten Epithelien, bezw. deren Resten erkennen läßt, daß dort vorher Geschwulstparenchym gewesen ist. (Fig. 2, Taf. XII.)

Präparat 5, von einer anderen Stelle der Peripherie des Tumors, nach van Gieson gefärbt, zeigt im allgemeinen das gleiche Aussehen wie 1. Es ließ sich während des Färbeverfahrens daran sehen, wie es in mehrere Teile zerfallen wollte. Diese einzelnen Teile entsprechen den Zonen von Papillen. An mehreren Stellen sieht man das Epithel zu Perlen angeordnet, an welchen sich jedoch niemals Organisationsprozesse, wie Auftreten von Granulationszellen und jungem Bindegewebe, beobachten ließen. Riesenzellen wurden auch nicht in ihrer Nähe gesehen. Den verhornten Epithelmassen anliegend sind Riesenzellen zu bemerken, welche mit ihren Fortsätzen in diese Massen hineinreichen. Die Kerne dieser Riesenzellen, welche nicht sehr zahlreich, aber groß und mit deutlich sichtbaren Kernkörperchen versehen sind, liegen nicht diffus im ganzen Zellkörper verteilt, sondern liegen in der einen Hälfte der Riesenzellen nach der Seite des auch hier wieder

vorhandenen Granulationsgewebes, bzw. des mit verhornten Epithelschollen durchsetzten jungen Bindegewebes. Kalkablagerung ist in diesem Präparat nur gering.

Präparat 6 stammt aus der Mitte der Peripherie des Tumors und ist ebenfalls nach van Gieson gefärbt. Es zeigt im allgemeinen ähnliche Verhältnisse, jedoch sind gerade in diesem Präparat die Granulationsprozesse ausgedehnt und die Riesenzellen zahlreicher als in den anderen und liegen, in Reihen geordnet, an einer Stelle besonders schön. An der Peripherie eines Epithelhaufens liegen viele große, mit zahlreichen großen Kernen versehene Riesenzellen mit ihrem Längsdurchmesser radiär gestellt, eine neben der anderen in einem Bogen angeordnet. Die Fortsätze der Riesenzellen ragen in die verhornten Massen hinein. Dicht an diese Riesenzellen grenzt, durch einige wenige Reihen von dicht liegenden Granulationszellen getrennt, eine der bindegewebigen Verästelungen des Tumors. Seitlich von den Riesenzellen, im Anschluß an diese, sieht man verhornte Epithelien, welche durch Granulationsgewebe voneinander getrennt sind; und zwar ist an einzelnen Stellen das Granulationsgewebe so dicht, daß auf kurze Strecken überhaupt keine Hornschollen mehr zu sehen sind, sondern nur zahlreiche Granulationszellen bzw. junges Bindegewebe. (Fig. 3, Taf. XII.)

Präparat 7, aus der Peripherie des Tumors, mit Hämatoxylin-Orange gefärbt, zeigt eine Riesenzelle mit mehreren länglich-ovalen Kernen. Außer den Kernen befindet sich in dem Zellleib ein violett gefärbtes Kalkstückchen, welches etwa 5—6 mal so groß ist wie ein einzelner Kern; dann noch mehrere kleine violett gefärbte Konkremente, welche an Größe hinter einem Zellkern dieser Zelle bei weitem zurückstehen. (Fig. 4, Taf. XII.)

In Präparat 8, von der Peripherie des Tumors, nach van Gieson gefärbt, sind in einer größeren Pseudoalveole (Querschnittsfigur) in der einen Hälfte die Epithelien mit noch gut färbbaren Kernen versehen. Einige von diesen Kernen zeigen Teilungsfiguren, und zwar befinden sich dieselben auf der nach der Peripherie des Pseudoalveolus hin gelegenen Seite. An den anderen Seiten sieht man im Vordergrunde massenhafte Granulationszellen zwischen den Hornschollen liegen, daneben sind

auch einige Riesenzellen zu beobachten, welche mit ihren Fortsätzen ebenfalls zwischen den Hornmassen gelagert sind. Je weiter die Entfernung von den kompakten Hornmassen wird, um so zahlreicher werden die Granulationszellen und um so geringer an Zahl die verhornten Epithelien. Auch hier ist eine Abnahme der Größe der Hornschollen in demselben Verhältnis zu bemerken.

In Präparat 9 ist ein in der Mitte eines Pseudoalveolus liegender, mit zahlreichen Längs- und Querschnitten von Gefäßen versehener Bindegewebszapfen zu sehen, welcher einige verhornte Epithelien in seinen Maschen trägt. Das Bindegewebe erscheint an dieser Stelle besonders kräftig entwickelt und wieder bestehen Unterschiede in der Größe und Zahl der Hornschollen in derselben Weise, wie oben bei mehreren Präparaten beschrieben ist. Riesenzellen konnten nicht gesehen werden. (Fig. 5, Taf. XII.)

An Präparat 10, welches einem anderen Stück der Peripherie des Tumors entnommen ist und mit Hämalaun-Orange gefärbt ist, ist die deutliche papillenartige Anordnung zu erkennen. Auch in diesem Präparat sind außerordentlich viel Riesenzellen nebeneinander liegend, welche teils verhornte Epithelien zwischen ihren Fortsätzen fassen, teils aber mit denselben in die soliden Hornmassen hineinreichen. Das umgebende Gewebe ist mit sehr vielen Kernen versehen. Diese Kerne gehören einsteils Granulationszellen an, anderenteils sind die Kerne polymorpher Natur und dies besonders an den Stellen, welche der freien Oberfläche des Tumors entsprechen. Hier hat auch das Präparat den Farbstoff nur wenig angenommen.

Wir kommen jetzt zur Betrachtung der Präparate, welche dem Boden der Geschwulst entnommen sind.

Präparat 11, Querschnitt des Hautlappens nach van Gieson gefärbt, zeigt einen Hohlraum von parallelogrammähnlicher Form mit einem gelblich gefärbten Saum. In diesem Hohlraum befinden sich verschiedene Inhaltsmassen. Die Umgebung desselben ist hauptsächlich rötlich gefärbt. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigt sich der Hohlraum ausgekleidet mit einem Epithel, welches außen mit einer einschichtigen, flachcubischen

Zellenschicht beginnt; weiter nach innen zu haben die Zellen flachere Formen, sind schließlich abgeplattet und kernlos. Der Inhalt des Hohlraums besteht aus vielen streifig angeordneten, abgestorbenen und teils verkalkten Epithelien. Außerdem sind noch unregelmäßig verstreut zahlreiche rote Blutkörperchen zu bemerken. Dann befindet sich noch in diesem Schnitt, ohne mit der Wand zusammenzuhängen, ein quergetroffenes, Gefäße führendes Bindegewebsbündel, welches in der Peripherie mit Epithelien derselben Art besetzt ist, mit welchen der Hohlraum ausgekleidet ist. Auf Serienschnitten ergibt sich, daß dies Gebilde eine quergetroffene, von der Wand des Hohlraums ausgehende Papille ist. Der die Wand bekleidende Epithelsaum ist nicht überall gleichmäßig, sondern verdickt sich an einzelnen Stellen zu dreifacher Stärke. Nach außen von dem Epithelsaum liegt überall Bindegewebe, teils in ganz dünner Schicht, teils ist es von derselben Breite, wie die epitheliale Auskleidung des Hohlraumes. In dem pericystischen Bindegewebe befinden sich zahlreiche unveränderte rote Blutkörperchen. An einer Stelle im Präparat ist die Haut quergetroffen, doch steht dieselbe in keinerlei Zusammenhang mit der Cyste, wie sich durch Anfertigung von Schnittserien ergibt. Das Unterhautbindegewebe ist mit zahlreichen Rundzellen mit intensiv färbbaren, polymorphen Kernen infiltriert; zu größeren Haufen sind diese Rundzellen in der Nähe von Gefäßen, welche in ihren Wandungen verschiedentliche Veränderungen zeigen, angeordnet. Diese Veränderungen sind teils Wucherungen der Intima, teils Verdickungen der Media und Adventitia. Andere, wenig veränderte Gefäße zeichnen sich durch die Weite ihres Lumens aus. Bei mehreren nach Weigert auf elastische Fasern gefärbten Schnitten ergibt sich, daß die Cyste überall von einer Zone elastischen Gewebes umgeben ist. Bei Färbung mit polychromem Methylenblau sind im Unterhautbindegewebe viele Mast- und Plasmazellen zu erkennen.

Präparat 12 entstammt ebenfalls dem Boden der Geschwulst, jedoch ist zur Herstellung desselben ein Gewebsstreifen in senkrechter Richtung zu dem vorigen Präparat ausgeschnitten. An demselben sieht man viele, durch Bindegewebe getrennte runde, ovale oder auch mehr abgeplattete Querschnittsfiguren der Ge-

schwulst, von derselben Art wie bei den Präparaten, welche dem Tumor selbst entstammen. Einige dieser Querschnittsfiguren zeigen in ihrem Centrum reichlich starkes Bindegewebe, welches in seinen peripherischen Teilen Hornmassen in seinen Maschen trägt. Diese Hornmassen haben großenteils den Zellcharakter verloren und bilden zwischen den Bindegewebssträngen amorphe Schollen. Entsprechend der Stärke des Bindegewebes sind die Hornschollen von geringerem Volumen, als die noch zusammenhängenden verhornten Epithelien der Querschnittsfiguren. Die im Präparat getroffene Kopfhaut (peripherischer Teil des excidierten Hautlappens) zeigt diffuse Infiltration des Unterhautgewebes mit polymorphenucleären Zellen, welche sich an einzelnen Stellen zu größeren Haufen zusammenlagern. Die Oberhaut zeigt, abgesehen von einer starken Abflachung der Papillen, gewöhnliche Breite; nach dem Tumorstielausgang verschmäler sich die Epithelschicht wie die Unterhautschicht. Haarbälge und Talgdrüsen liegen dicht unter der Oberfläche, bis schließlich das Epithel ganz verschwindet. An den Schweißdrüsen finden sich an verschiedenen Stellen cystische Erweiterungen. Zahlreiche Präparate wurden auf elastische Fasern gefärbt. Es zeigte sich immer, daß eine scharfe Grenze zwischen den elastischen Elementen und dem Geschwulstgewebe bestand; nirgends konnten elastische Fasern oder deren Überreste innerhalb von Epithelverbänden liegend gefunden werden.

Die mikroskopische Untersuchung der als Atherome ange- sprochenen erbsen- bis taubeneigroßen Tumoren ergab, daß dieselben aus einer äußeren, bindegewebigen Kapsel bestanden, deren innerer Oberfläche ein flacheubisches Epithel auflag. Dieses Epithel war mehrschichtig, plattete sich mehr und mehr ab und zeigte färbbare Kerne. In der Mitte dieser Geschwülste befanden sich als Inhalt, streifig angeordnet, abgestorbene und teilweise verkalkte Epithelzellen, soweit nicht überhaupt der Inhalt durch das Alkoholhärtungsverfahren gelöst und extrahiert worden ist.

Wir haben in unserem Fall einen Tumor epithelialen Charakters. Es haben sich bei der Bildung desselben sämtliche Schichten der Oberhaut mehr oder weniger stark beteiligt, sowohl das Stratum germinativum als besonders das Stratum

corneum. Die sehr ausgedehnte Verhornung des Tumors verleiht demselben fast den Charakter eines Keratoms, und hieraus läßt sich auch die Brüchigkeit des Tumors, welcher, wie oben erwähnt, während der Operation an seinem Stiel abriß, erklären. Die Epithelien sind an verschiedenen Stellen zwiebelschalenförmig zu Perlkugeln oder Hornperlen angeordnet, welche im Verein mit den an den unteren Teilen des Tumors in Pseudoalveolen angeordneten Epithelmassen, die durch Bindegewebe mehr oder weniger getrennt sind, dem Tumor das Aussehen eines Cancroids geben. Die überaus reichliche Verhornung jedoch und die scharfe Abgrenzung von dem umgebenden Gewebe, wie es sich vor allen Dingen bei den nach Weigert auf elastische Fasern gefärbten Präparaten gezeigt hat, dann aber der Umstand, daß bei genauerer Durchsicht zahlreicher Schnitte niemals innerhalb der Epithelmassen elastische Fasern oder deren Reste augetroffen werden konnten, gibt die Veranlassung, den Tumor nicht den Cancroiden zuzurechnen, sondern denselben als oberflächliches Epitheliom aufzufassen.

Während P. Meißner von den Cancroiden der Haut sagt, daß sich das neue wuchernde, von dem extradermalen Teil der Haut stammende Gewebe in das Corium einschiebt, und daraus folgert, daß das elastische Gewebe verdrängt oder zerstört werden muß, haben Unna, Hansemann, du Mesnil de Rochemont elastische Fasern oder deren Reste innerhalb der Krebsmassen gefunden, und vor allen Dingen hat Zieler in einer sehr eingehenden Arbeit nachgewiesen, daß regelmäßig bei fast allen Hautkrebsen sich in größerer oder geringerer Zahl elastische Fasern in den Krebsmassen eingeschlossen finden, welche von dem Muttergewebe stammen und ein aktives Eindringen der Epithelwucherung, also einen destruierenden Charakter der Geschwulst beweisen. Davon kann, wie gesagt, in unserem Falle nicht die Rede sein.

Die in den peripherischen Teilen deutliche papillomatöse Anordnung des epithelialen Gewebes klassifiziert das Epitheliom in die Reihe der papillären Epitheliome. Das mehr oder weniger reichliche Auftreten von Kalkablagerungen bringt den Tumor in Beziehung zu den verkalkten Epitheliomen. Jedoch zeigt sich bei den bis jetzt beobachteten verkalkten Epithe-

liomen, welche Malherbe, Chenantais, von Noorden, Pilliet, Denecke, Stieda beschrieben haben, eine so ausgedehnte Verkalkung der Epithelien und des Bindegewebes, ja richtige Knochenbildung, daß unser Tumor höchstens eine Art Übergangsform zwischen papillären und verkalkten Epitheliomen bildet. Diese Übergangsform steht aber bei weitem den papillären Epitheliomen näher als den verkalkten. Außerdem betreffen die Fälle von verkalkten Epitheliomen fast ausschließlich Individuen jugendlichen Alters, so daß dies auch bei unserer Patientin nicht zutrifft.

Die Ätiologie des Tumors ist anamnestisch gegeben. An der Stelle, wo sich der Tumor entwickelte, hat nach Angabe der Patientin neben vielen anderen Atheromen am Kopf auch ein Atherom gesessen. Daß sich aus Atheromen epitheliale Tumoren entwickeln können, haben von auswärtigen Autoren Albernethy, Paget, Hueter, Tavignot, Chassaignac, Rouget, von deutschen Froriep, Dieffenbach, Lücke, Weichselbaum, Esmarch, Fischer, Volker, Riedel, Volkmann und Franke beobachtet. Und Wernher nennt sogar das Atherom ein eingebalgtes Epitheliom und hält beide Geschwulstarten anatomisch für identisch, nur mit dem Unterschied, daß das Atherom von einem festen Balg umschlossen sei, in dessen Höhle es sich hinein entwickle. Für die unserem Tumor verwandten verkalkten Epitheliome nehmen Malherbe und Chenantais wie Pilliet Atherome, bzw. Dermoide als ziemlich sichere Ätiologie an, während von Noorden diese Entstehungsweise offen läßt, Denecke dieselbe verwirft und Barlow sich dafür ausspricht, daß Talgdrüsenadenome die Grundlage bilden. In letzter Zeit haben sich die Beobachtungen über die Entstehung von Epitheliomen und Karzinomen aus Atheromen und Dermoiden bedeutend vermehrt; ich nenne nur die Arbeiten von Kriesche, Mertens, Linser. Außerdem befinden sich in einigen Jahresberichten chirurgischer Kliniken immer der eine oder der andere Fall erwähnt, bei welchem Epitheliome oder Karzinome aus Atheromen bzw. Dermoiden hervorgegangen sind.

In unserem Falle ließ sich nicht mikroskopisch der exakte Nachweis bringen, daß dieses Epitheliom aus einem Atherom

entstanden war. Von einem Balg war eigentlich nichts mehr zu sehen, wenn nicht die scharfe, bindegewebige Abgrenzung gegen den Tumor als früherer Atherombalg angesehen werden soll, ebensowenig von einem epithelialen Saum oder einer Übergangsstelle von gewöhnlichem Epithel zur Epitheliombildung. Aber es ist von großem Interesse, daß unterhalb des Tumors sich eine allseitig geschlossene Cyste befindet, deren oben beschriebenes mikroskopisches Bild ohne Zweifel die Diagnose Atheromezyste ergibt. Franke und andere Autoren haben beobachtet, daß häufig in der Umgebung eines größeren Atheroms sich noch kleinere Atherome, ohne von außen bemerkbar zu sein, befinden können.

So sind wir berechtigt, wenn wir noch die Angabe der Patientin berücksichtigen, als Ätiologie unseres Tumors mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein Atherom anzunehmen.

Von größtem Interesse aber bei diesem Tumor ist die Organisierung von Teilen der Geschwulstmassen und das Vorkommen von Riesenzellen. Wir wollen zuerst die letzteren betrachten.

Riesenzellen in epithelialen Geschwülsten sind vielfach beobachtet worden. Becher gibt in seiner Arbeit eine kurze Übersicht davon und beschreibt selbst eingehend vier neue Fälle von Karzinomen mit Riesenzellen. Nach ihm haben noch verschiedene Autoren Riesenzellen in Epithelialtumoren gefunden, und Petersen erklärt deren Erscheinen für ein verhältnismäßig häufiges Vorkommnis. Er bringt dieselben, auf den Becherschen Untersuchungen fußend, ebenfalls wie Becher in Beziehung zur spontanen partiellen Heilung der Karzinome.

In unseren Präparaten kommen die verschiedensten Formen der Riesenzellen vor; bald sind dieselben rundlich oder länglich, bald sind sie wirklich viel größer als gewöhnliche Zellen, bald nur um ein wenig, bald haben sie längere oder kürzere Fortsätze, bald liegen sie verhornten Massen an, bald liegen sie etwas entfernt davon mitten im Bindegewebe, bzw. Granulationsgewebe. Die Zahl der Kerne ist verschieden und schwankt je nach Größe der Zellen in ziemlich weiten Grenzen. An unseren Präparaten konnten bis zu 40 Kerne beobachtet werden,

wobei aber noch zu berücksichtigen ist, daß dieselbe Riesenzelle oft mehreren Schnitten angehören kann, die Zahl der Kerne demgemäß eine noch größere ist. Nicht immer war die Zahl der Kerne proportional der Größe der Zelle. Es konnten große Riesenzellen mit verhältnismäßig wenigen Kernen gefunden werden, während öfters kleinere Riesenzellen sich durch ihren Kernreichtum auszeichneten. Die Kerne waren bei allen Riesenzellen immer sehr deutlich färbbar und zeigten eine rundliche, oft aber auch mehr ovale Form. Im großen und ganzen entsprechen sie der Form der Granulationszellen, welche sich fast immer in ihrer Nähe befanden. Die Kerne waren meist, bis auf eine kernfreie Randzone, diffus im Zelleib verteilt, jedoch waren ebenfalls kernlos die Fortsätze der Riesenzellen. Bei einigen Präparaten war deutlich zu konstatieren, daß die Zellkerne sich auf einer Hälfte der Zelle gruppierten, die andere kleinere Hälfte kernlos war. Diese Hälfte war mit Zellfortsätzen versehen und lag den Hornmassen zugekehrt, während die kernreiche Hälfte diesen Massen abgewendet war. Kernteilungsfiguren konnten an keiner Riesenzelle wahrgenommen werden. Was den sonstigen Inhalt der Riesenzellen betrifft, so wurden Kalkkörnchen verschiedener Größe in denselben vorgefunden, aber nicht mit Sicherheit Fragmente von verhornten Epithelien. An einem Präparat fand sich ein Hornschüppchen, etwas kleiner als eine Epithelzelle, nicht nur von den Zellfortsätzen umgeben, sondern auch von dem ganzen Zelleib umflossen, doch war ein geringer Spalt zwischen beiden nachweisbar, sodaß dadurch deutlich bewiesen wurde, daß das Hornschüppchen nicht in das Protoplasma der Riesenzelle aufgenommen war. Außer dieser Sorte von Riesenzellen, welche sich immer in der Nähe von Bindegewebe oder dessen Vorstufen, dem Granulationsgewebe, aufhielten, fanden sich vereinzelte, mitten zwischen den Epithelzellen liegende, mehrkernige Zellen von derselben Größe wie die Epithelien der Nachbarschaft. Die Kerne füllten, wenn sie 6—8 an der Zahl waren, den Zelleib vollständig aus und lagen an manchen Stellen schön regelmäßig geordnet, so wie man es bei Furchung von Eiern niederer Tiere beobachten kann. Auch an den Kernen dieser Zellen konnten keine Teilungsfiguren nachgewiesen werden.

Diese Zellen verdienen eigentlich noch nicht den Namen Riesenzellen, da dieselben nicht größer sind als die anderen Epithelien; man müßte diese Zellen nur als vielkernige Zellen beschreiben, doch aus Gründen, die nachher noch erörtert werden sollen, gehören dieselben in die Kategorie der Riesenzellen.

Diese Riesenzellen sind unzweifelhaft als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen nach dem Vorgang von Becher wie anderer Autoren. Der Ausdruck Fremdkörper ist ebenfalls im Becherschen Sinne aufzufassen, welcher den Satz aufstellt, daß nicht nur Produkte oder Teile des Organismus, sofern dieselben nekrotisch oder nekrobiotisch geworden sind, als Fremdkörper wirken können, sondern daß auch echtes Gewebe, sofern es sich an einer Stelle des Körpers bildet, an der es physiologisch nicht vorkommt, oder aber ein Gewebe, das zwar aus einem echten Körpergewebe abstammt, sich aber sonst im Organismus nicht vorfindet, unter Umständen eine Reizwirkung als Fremdkörper ausüben kann. In unserem Falle handelt es sich einerseits um Epithelgewebe mit noch gut färbbaren Kernen, welches sich im Unterhautgewebe entwickelt hat, andererseits um Produkte des Epithelgewebes, nämlich Hornzellen, wie auch richtige Fremdkörper, die Kalkablagerungen.

Petersen teilt die Riesenzellen ihrer Abstammung nach in epitheliale, bindegewebige und muskuläre. Die Frage der Entstehung aus Leukocyten, wie von Franke angenommen wird, läßt er offen. Zur Diagnose der Abstammung ist nach Petersen vor allem zu achten auf die Form und Struktur der Riesenzellen bzw. ihrer Kerne, dann aber auf ihre Lage im Gewebe. Die bindegewebige Abstammung der zuerst beschriebenen Riesenzellen wird demnach sichergestellt durch ihre enge Beziehung zum Bindegewebe ihrer Lage nach, durch den Zusammenhang von Fortsätzen der Riesenzellen mit Bindegewebsfasern und endlich durch das Aussehen ihrer Kerne, welche den Kernen von Granulationszellen gleichen. Diese Riesenzellen haben ebenfalls und aus demselben Grunde amöboide und phagocytäre Eigenschaften, wie die von Becher beschriebenen. Die amöboide Eigenschaft läßt sich erklären aus ihrer verschiedenen Lage zu den verhornten Massen und dem Bindegewebe, bzw. Granulationszellen. Die phagocytäre Eigenschaft

ist besonders an den Präparaten zu sehen, wo sich innerhalb des Zelleibes Kalkkörnchen befinden. Diese Kalkkörnchen sind zum Teil bei weitem kleiner, als die amorphen Kalkablagerungen in der Umgebung, so daß anzunehmen ist, der Kalk sei unter dem Einfluß der intracellulären Verdauung schon zum Teil gelöst worden. Ferner aber ist die phagocytäre Eigenschaft zu beweisen durch die Präparate, wo sich verhornte Schollen, welche kleiner sind als die Schollen in ihrer nächsten Umgebung zwischen den Fangarmen der Riesenzellen befinden. Man kann sich vielleicht vorstellen, daß zur Resorption bezw. Lösung von einem verhältnismäßig festen anorganischen Körper wie Kalk, derselbe in den Zellkörper zur Verdauung aufgenommen werden muß, damit er durch innigeren Kontakt mit dem Zellsaft gelöst werden kann, während zur Resorption von Hornschüppchen schon eine extracelluläre Verdauung genügen kann. Doch haben viele Autoren, wie Becher und Petersen, Reste von verhornten Epithelien in Riesenzellen nachgewiesen. Bei dem physiologischen Vorbilde der Fremdkörperriesenzellen, den Osteoklasten, sind bis jetzt noch nicht Kalkkörnchen im Innern derselben gefunden worden; hier findet also auch eine extracelluläre Resorption physiologischer anorganischer Massen statt. Die Riesenzellen der zweiten Art sind nach ihrem Aussehen und ihren Lagebeziehungen entschieden epithelialer Natur. In unseren Präparaten sind dieselben erst im Wachstum begriffen, denn sie sind, was Größe anbelangt, noch nicht sehr weit gediehen, jedoch sind dieselben nach den Beobachtungen von Becher und Petersen wirklich als Riesenzellen anzusprechen. Durch sie läßt sich Bechers Theorie von der Entstehung der Riesenzellen durch Teilung eines Zellkernes mit mangelnder Protoplasmateilung stützen, und Petersen schreibt ihnen einen nicht zu vernachlässigenden Anteil neben den bindegewebigen Fremdkörperriesenzellen bei dem Heilungsvorgang zu.

Bei beiden Sorten von Riesenzellen ist die „Annahme berechtigt, daß dieselben sich vergrößern durch Vereinigung mit Elementen gleicher Herkunft“, hier durch Vereinigung mit Granulationszellen, dort mit Epithelien.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der Organisation der

Geschwulstmassen. Wir sehen in unseren Präparaten Bindegewebe, welches sich innerhalb von Pseudoalveolen befindet. Dieses Bindegewebe setzt sich fort in Granulationsgewebe, welches wiederum an seinen Ausläufern Riesenzellen liegen hat. Diese Riesenzellen treten nicht immer auf; gerade an zwei sehr instruktiven Präparaten, 2 und 9 (Figg. 1 und 5, Taf. XII) konnten keine Riesenzellen gefunden werden; aber auch sonst wurden an verschiedenen Stellen Organisationsprozesse beobachtet, wo Granulations- und Bindegewebe unabhängig von Riesenzellen sich vorfindet. Doch wo wir Riesenzellen finden, haben wir die Reihenfolge: Hornmassen, Riesenzellen, Granulationsgewebe, Bindegewebe. Diese Riesenzellen, welche mit ihren Protoplasmafortsätzen zwischen den Hornmassen liegen, sind die Pioniere, welche die Fremdkörper — die verhornten Massen —, zuerst angreifen und die Wege den nachfolgenden Granulationszellen bahnen. Daß diese Riesenzellen wirklich zuerst die Fremdkörper angreifen, wird durch ihre Lage und ihr Verhalten zu den Hornmassen bewiesen. Sie liegen nämlich fast immer, wie oben erwähnt, den Hornmassen an, sind mit ihren Fortsätzen, dank ihrer amöboiden Eigenschaft, zwischen dieselben eingedrungen und sprengen die einzelnen verhornten Zellverbände. Ihre Tätigkeit wird fortgesetzt von den Zellen des Granulationsgewebes, welches einige Vorläufer in die von den Riesenzellen geschaffenen Spalten schickt und schließlich mit massenhaften Zellen zwischen die verhornten Epithelien eindringt und dieselben auseinander treibt. Das Granulationsgewebe wird wiederum abgelöst von dem Bindegewebe. Wir wollen hierbei nochmals betonen, daß die Phase 1, die Riesenzellen, ausfallen kann und dann der Prozeß mit Phase 2, den Granulationszellen, beginnt und zu demselben Ziele führt.

Die Hornmassen, welche zuerst in soliden Haufen vorhanden sind, werden durch die phagocytäre Tätigkeit der Riesenzellen mit kleinen Spalten durchsetzt, sind also schon in ihrem Volumen geringer geworden, denn denselben Raum, den die Hornmassen vorher allein eingenommen haben, müssen sie jetzt mit den Riesenzellen teilen. Je mehr die Granulationszellen in die Hornmassen eindringen, um so mehr nehmen die einzelnen Hornschollen an Größe und Zahl ab, die Zwischenräume zwischen

ihnen, welche dicht mit Granulationszellen ausgefüllt sind, nehmen in demselben Verhältnis zu. Das Granulationsgewebe hat also auch auf diese Fremdkörper einen stark resorbierenden Einfluß, wie ja auch an verschiedenen Stellen der Geschwulst die resorbierende Tätigkeit allein den Zellen des Granulationsgewebes zur Last gefallen ist, da dort, wie oben erwähnt, keine Riesenzellen nachgewiesen werden konnten. Ebenso verhält es sich mit dem jungen Bindegewebe. In den Maschen dieses sind die Hornschollen noch geringer an Größe als im Granulationsgewebe. Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß die Organisierung der Hornmassen sowohl ohne Auftreten von Riesenzellen, als auch mit Vorkommen derselben vor sich gehen kann. Die Stellen, an denen diese Prozesse stattgefunden haben, befinden sich im großen und ganzen mehr in den peripherischen Teilen des Tumors nach der freien Seite zu, also an den älteren Partien; am Boden der Geschwulst sind auch einige verhornte Pseudoalveolen im Stadium der Organisation, jedoch längst nicht so zahlreich wie an der Peripherie.

Solche Vorgänge, das Auftreten von Granulationsgewebe in Tumoren epithelialer Natur, sind noch nicht sehr oft beobachtet; es dürfte daher angebracht sein, die in der Literatur vorkommenden Fälle kurz zusammenzustellen, um im Anschluß daran die Beziehungen zu unserem Falle zu besprechen.

1. Franke beschreibt in Fall 17 seiner Arbeit über das Atherom ein Gewächs, welches von der Kopfhaut einer 47jähr. Patientin stammt, welche noch neben diesem Gewächs zahlreiche Atherome verschiedener Größe auf dem Kopfe hatte. Dies Gewächs, welches viele Jahre schon bestand, wurde 13 Jahre vorher durch einen Stoß eröffnet und begann seit zwei Jahren stark zu wuchern und eine übelriechende Flüssigkeit abzusondern. Abgesehen von der Größe hat dieses Gebilde makroskopisch, nach der vorliegenden Abbildung beurteilt, eine merkwürdige Ähnlichkeit mit unserem Tumor, so daß auf eine genauere Beschreibung verzichtet werden kann. Als Grundlage dienen ihr zwei Balggeschwülste, die nur durch eine schmale Wand von einander getrennt sind. Dieselben lassen sich aus ihrer Umgebung leicht herauslösen, wobei ein Teil des Balges zurückbleibt. Der mikroskopischen Beschreibung wird

folgendes entnommen: Die oberflächlichsten Schichten des Gewächses bestehen nicht allein aus Horngewebe, das durch Nachschub von unten her immer in die Höhe geschoben wird, sondern es ist dasselbe innig durchwachsen von Bindegewebe mit reichlichen Spindelzellen und ist stark durchsetzt von Rundzellen, stellenweise so stark, daß von ihm nichts mehr sichtbar ist, sondern man Granulationsgewebe vor sich hat. An das frühere Vorhandensein erinnern nur noch hie und da zwischen den Rundzellen auftauchende Hornperlen, auch einzelne Kalkkörperchen, seltener größere Massen verhornten Gewebes. Besonders gegen die Oberfläche zu wird die Rundzellenanhäufung immer beträchtlicher. Ihren Ausgangspunkt nehmen diese, sowie die oben erwähnte BindegewebSENTWICKLUNG, von den Papillen, die ja besonders im oberen Teile dicht mit Rundzellen gefüllt sind. Von hier aus dringen sie in das epitheliale Gewebe ein, mitunter so massenhaft, daß die Grenze zwischen der Papille und ihrem Epithelmantel verwischt wird, und durchsetzen es bis zur Oberfläche hin. Unterstützt werden sie dabei durch eine entsprechende Neubildung von Blutgefäßen. Und namentlich in dem Granulationsgewebe nahe der Oberfläche sind dieselben sehr reichlich entwickelt und besitzen dabei ein ausehnliches Lumen. Blutungen mögen diese Rundzellenauswanderung und BindegewebSENTWICKLUNG unterstützt haben.

2. Denecke beschreibt ein verkalktes Epitheliom, welches im Verlauf von zwei Jahren sich entwickelt haben soll. Mit der Verkalkung der Epithelzellen traten Veränderungen in dem Gewebe auf, wie sie bei der Einheilung und Resorption von Fremdkörpern eine Rolle spielen. Daß die verkalkten Krebsmassen zunächst einen bestimmten Einfluß auf das umliegende Gewebe ausüben, geht schon daraus hervor, daß an Stellen, wo die fast immer in der Mitte der Krebskörper beginnende Verkalkung der Epithelzellen bis an das Bindegewebe heranreicht, dieses zu wuchern beginnt, den Raum zwischen beiden ausfüllt und ferner an den Krebsmassen unregelmäßige Grenzen schafft, während in unmittelbarer Nähe, da, wo Verkalkung noch nicht eingetreten ist, die Grenzen noch ganz scharf sind. Denecke beschreibt darauf sein Präparat, bei welchem auch echte Knochenbildung vorkommt, des näheren, jedoch kommt

für uns nur noch folgendes in Betracht: Während die Gegenwart der Zellformen und die Reichhaltigkeit des Gewebes an ihnen uns berechtigt, hier von einem Granulationsgewebe zu sprechen, so fehlt doch etwas, was mit dem Begriff der Granulation eng verknüpft zu sein pflegt: das ist der Reichtum an Blutgefäßen. Kapillaren sind wohl hier und da zu sehen, doch sind kleinere Arterien nur in sehr verschwindender Anzahl nachweisbar; kleinere und größere Blutextravasate finden sich, wie in der Kapsel, so im ganzen Tumor. An der Grenze gegen die verkalkten Zellen ist das Gewebe besonders reich an jungen Bindegewebzellen und Fibroblasten. Zwischen ihnen sieht man einzelne verkaktete Epithelzellen, die im letzteren Falle wohl noch durch eine schmale Brücke mit der großen Masse in Verbindung stehen. Der in den jüngsten Partieen noch vorhandene Raum zwischen den beiden Geweben ist, sobald Verkalkung eingetreten, von Fibroblasten erfüllt, die auch einzeln oder keilförmig im Haufen meistens mit ihrer Umgebung noch im Zusammenhang in die verkakteten Massen eindringen oder auch ganz unabhängig von anderen als eingewanderte Zellen in ihnen liegen. Schließlich findet man in dem ganzen Tumor an der Grenze gegen die verkakteten Massen oder doch in deren unmittelbarer Nähe auch noch Riesenzellen. Denecke schreibt die resorbierende Tätigkeit in erster Linie den Leukocyten, dann den Granulationszellen und schließlich auch den Riesenzellen zu.

3. Becher beschreibt vier Cancroide mit Riesenzellen, von denen hier hauptsächlich die beiden ersten in Frage kommen. Das eine Cancroid hat sich im Anschluß an eine schwere Verletzung einer Extremität, das andere im Anschluß an eine osteomyelitische Fistel gebildet. Beide Cancroide haben eine Reihe von Jahren zur Bildung gebraucht. Becher fand im ersten Falle an den Perlkugeln des Cancroids Riesenzellen, ebenso in den Perlkugeln zwischen versprengten Hornmassen, und schließlich sah er Stellen, an denen die Perlkugeln völlig zerstört waren, und nur noch einige vereinzelte, verhornte, im Granulationsgewebe liegende Epithelien den Ort erkennen ließen, an dem ein Krebsnest bestanden hat. Er deutet dieses Bild unter Annahme der Zerstörung von Krebsnestern und Ersetzung

durch indifferentes Bindegewebe als partielle Heilung des Cancroids. Der zweite Fall ist in seinem mikroskopischen Befunde analog dem ersten. In den beiden anderen Fällen handelt es sich um Cancroide, bei welchen Riesenzellen zur Beobachtung kamen, die zum Teil noch kernhaltige, also demnach noch nicht abgestorbene Krebsnester angreifen und an einigen Stellen direkt an Bindegewebe angrenzen. Im vierten Falle wirkt als Fremdkörper hyalin degeneriertes Bindegewebe. Auch hier stehen die Riesenzellen in Verbindung mit jungem Bindegewebe. Becher beschreibt als neu den Prozeß, „der mit der Bildung von Riesenzellen an der Peripherie von Perlkugeln beginnt, hiermit nicht zum Stillstand kommt, sondern weiterschreitet und schließlich zur völligen Zerstörung der Perlkugeln führt. Dies ist ein Vorgang, der durchaus dem der Organisation entspricht. An Stelle von Krebszellen tritt junges Bindegewebe. Schreitet nun der Prozeß weiter fort, so wäre es denkbar, daß sich aus dem jungen, zellreichen Granulationsgewebe straffes, fibröses Gewebe bildete und so schließlich eine Abkapselung der Tumoren entstände, die einen Wachstumsstillstand im klinischen Sinne zur Folge hätte.“

4. Borst erwähnt in seiner Lehre von den Geschwülsten, daß er ebenfalls einen Fall von Krebs mit teilweiser Organisation gesehen habe.

Petersen, welcher auf Grund der Becherschen Arbeit viele Karzinome auf diese Vorgänge hin untersucht hat, hat zwar in vielen Fällen Fremdkörperriesenzellen gefunden, doch niemals Prozesse, wie von Becher beschrieben. Er schließt sich trotzdem der Becherschen Auffassung an.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß Lucae und Manasse bei Cholesteatomen in vielen Fällen Riesenzellen den Epithelmassen anliegend und sogar dieselben ersetzend gefunden haben. Manasse beobachtete sogar bei mehreren Cholesteatomen Bindegewebe, welches hart an die Riesenzellen grenzte, und zwar war umso mehr Bindegewebe vorhanden, je älter die Cholesteatome waren. Es soll in Kürze der Manassesche Befund angeführt werden.

Fall III. Cholesteatom bei Otit. med. purul. chron. Mikroskopisch bestand der Tumor zum großen Teil aus kleinzelligem Gra-

nulationsgewebe, in dem allerdings schon ziemlich viel Partien jüngeren und älteren Bindegewebes zu erkennen waren. Eingehüllt von solchen Bindegewebszügen fanden sich mehrfache Komplexe von Riesenzellen. Im Centrum dieser Komplexe lagen öfters lange, blättrige, verschwommene Gebilde, welche selten abgestorbene Epidermisschollen erkennen ließen. Ferner zeigten sich Anhäufungen von Riesenzellen, von Bindegewebe umgeben, welche in ihrem Innern (Centrum) gar keine Einlagerung mehr aufwiesen. Hier war also nur ein bindegewebiger Hohlraum zu sehen, vollgepfropft mit Riesenzellen, welche oft mit ihren mehr oder weniger spitzen Ausläufern in einander übergingen.

Wir sehen, daß unser Fall im großen und ganzen dem ersten Fall von Becher, wenigstens was den pathologisch-anatomischen mikroskopischen Befund betrifft, ähnlich ist; nur ist zu erwähnen, daß in unserem Fall Granulationsgewebe an vielen Stellen aufgetreten ist, ohne sich der Bildung der Riesenzellen zu bedienen. Auch ist zu bemerken, daß sich bei Becher vor allen Dingen Perlkugeln organisiert oder von Riesenzellen durchsetzt vorfanden, während es sich in unserem Fall um Organisation ganzer Querschnittsfiguren (Pseudoalveolen) oder meistens von Teilen solcher handelt. Die wenigen Perlkugeln, die in unseren Präparaten beachtet wurden, zeigten niemals eine Veränderung in der von Becher beschriebenen Art.

Klinisch ist aber ein großer Unterschied, was die Zeitdauer anbetrifft. Bei Becher erstreckt sich die Dauer des Cancroids über Jahre, und er kommt auf Grund seiner Fälle zu dem Resultat, daß langsames Wachstum, wenn nicht notwendig, so doch von großem Einfluß auf die Riesenzellenbildung — mithin also auch auf die Bildung von Granulationsgewebe, welches nach Becher eine Folgeerscheinung der Riesenzellenbildung ist — sei. Weiterhin meint Becher, daß in einem entzündeten Gewebe, denn seine Cancroide entwickelten sich sämtlich auf einem Boden, der jahrelang Insulten durch Wundsekret ausgesetzt war und sich im Stadium permanenter Entzündung befand, infolge der gesteigerten Stoffwechselbeziehungen und der erhöhten produktiven Zelltätigkeit ein Fremdkörper leichter und ausgiebiger eine Riesenzellenbildung hervorrufen könnte.

In unserem Tumor ist schon im Laufe von drei Monaten eine so ausgedehnte Verhornung eingetreten und im Anschluß daran eine sehr reichliche Riesenzellenbildung und fortgeschrittene Organisation, daß wir zu der Ansicht kommen müssen, daß die Organisation auch in verhältnismäßig kurzer Zeit auftreten kann. Darin stimmt unser Fall mit dem Becherschen überein, daß entzündliche Erscheinungen bei unserem Tumor vorhanden sind. Schon aus der Anamnese erfahren wir, daß der Kopf der Patientin über und über mit Borken und Krusten bedeckt war, mindestens ein Zeichen einer Kopfhauterkrankung. Dann aber ergibt sowohl die makroskopische wie mikroskopische Untersuchung des Tumors verschiedene Entzündungserscheinungen, teils primärer Natur, wie endarteritische Prozesse, weite mit Blut gefüllte Gefäße, teils secundärer Natur, wie Ulceration an der Oberfläche mit Nekrosenbildung, daran anschließend Infiltration mit polymorphenucleären Leukocyten.

Demnächst ähnelt am meisten der Fall von Franke, schon was die Vorgeschichte anbetrifft. Beide Patientinnen haben multiple Atherome auf der Kopfhaut. Was die Zeitdauer des Frankeschen Falles anlangt, so erstreckt sich diese ebenfalls auf mehrere Jahre. Dreizehn Jahre vorher wurde das Atherom durch einen Stoß eröffnet und begann seit zwei Jahren stark zu wuchern. Hier haben also auch Entzündungserscheinungen, wie chronische Eiterungen, Platz gegriffen. Der Frankesche Fall ist also geeignet, als Stütze für die Bechersche Theorie zu dienen. Was ihn in nähere Beziehung zu dem von uns beschriebenen Falle bringt, ist der verhältnismäßige Reichtum an Blutgefäßen, neben der papillenartigen Anordnung des Gewebes. In beiden Fällen, sowohl in dem Frankeschen, als in dem unsrigen, sind Blutungen aufgetreten, denen Franke mit die Veranlassung der Granulations- und Bindegewebsentwicklung zuschreibt. In unserem Falle sind die Blutungen von untergeordneter Bedeutung, weil sie, wie sich durch das fast unveränderte Aussehen der roten Blutkörperchen beweisen läßt, erst ganz kurz vor der Exstirpation der Geschwulst oder durch Manipulationen während der Operation entstanden sein müssen. Hämatisches Pigment konnte nur ganz verschwindend wenig gefunden werden.

Franke hat diese Vorgänge bei seinem Tumor beschrieben, ohne sich in seiner Arbeit des weiteren darüber auszulassen, wie er diesen Vorgang auffaßt. Erst Denecke hat in seinem Fall von verkalktem Epitheliom die hierhergehörigen Prozesse als Vorgänge beschrieben, wie sie bei der Einheilung und Resorption von Fremdkörpern stattfinden. Bei seinem Tumor tritt die organisierende Tätigkeit der Fibroblasten und Riesenzellen erst auf nach Verkalkung des Grundgewebes, während sich bei unserer Geschwulst, wie bei der Frankeschen, Gewebe organisiert, das oft noch deutlich Kerne nachweisen läßt. Denecke vermißt in seinem Fall zur Diagnose echten Granulationsgewebes den Reichtum an Gefäßen. Im Frankeschen Fall wie in dem unsrigen ließen sich deutlich zahlreiche Gefäße nachweisen, sowohl Kapillaren, als auch kleinere Arterien.

Um den oben erwähnten Manasseschen Fall noch zu berücksichtigen, so ähnelt er, was die Dauer seines Verlaufs und die Formen der Riesenzellen anbetrifft, am meisten den Becherschen Beobachtungen, unseren Befunden gleicht er insofern, als die Riesenzellen sehr zahlreich vorhanden sind, meist dicht nebeneinander liegen und nach außen hart an das Bindegewebe grenzen.

Es bleibt uns noch übrig, Erscheinungen mehr nebensächlicher Art zu besprechen, vor allen Dingen aber noch die Prognose unseres Falles zu berücksichtigen.

In einigen Präparaten von der Peripherie unseres Tumors ist eine reichliche Infiltration polymorphonukleärer Leukocyten zu beobachten, außerdem aber eine im ganzen etwas weniger starke Kernfärbung und besonders am äußersten Rande Abblässung der Kerne. Dies ist zurückzuführen auf den an der Tumoroberfläche stattfindenden ulcerativen Prozeß. An einzelnen Stellen sind auch polymorphonukleäre Leukocyten eingesprengt in Granulationsgewebe, sodaß hier besonderer Kernreichtum des Gewebes hervortritt und auf den ersten Blick sehr kernhaltiges Granulationsgewebe vortäuschen kann. Sonst finden sich noch entzündliche Erscheinungen in dem Fuß der Geschwulst, beziehungsweise in der unmittelbar angrenzenden Haut. Diese bestehen in Infiltration mit polymorphonukleären

Leukocyten, welche sich besonders in der Umgebung der Gefäße anhäufen, sodaß man fast von Abscessen reden kann, dann aber Wucherungen an der Intima, Media und Adventitia von anderen Gefäßen, welche an einigen Stellen zu einer Verengerung der Gefäßlumina geführt haben. Weiter konnten Erweiterungen an den Ausführungsgängen vieler Schweißdrüsen nachgewiesen werden mit Sekretstauung. Diese Erweiterungen sind auf Verengerungen an einzelnen Teilen der Ausführungsgänge, hervorgerufen durch entzündliche Prozesse in der Umgebung derselben, zurückzuführen. Die Gesamtheit dieser entzündlichen Erscheinungen sind einerseits primärer Natur, andererseits aber auf die Ulceration des Tumors und den desolaten Zustand, in welchem sich die Patientin befand, ehe sie in ärztliche Behandlung kam, zu schieben.

Die Prognose unseres Falles ist im allgemeinen günstig. Klinisch ließ sich eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen nicht feststellen, und mikroskopisch hat die Diagnose, wie des längeren auseinandergesetzt, ein Epitheliom absolut lokalen Charakters ergeben. Allerdings ist dies Epitheliom, wie sich aus der Zahl der gefundenen Kernteilungsfiguren schließen läßt, ein verhältnismäßig schnellwachsendes gewesen. Auch kommt es öfter vor, daß gutartige Epitheliome einen malignen Charakter annehmen können. Klebs spricht in seiner Pathologie davon, daß das Epitheliom von vornherein karzinomatös sein kann, während allerdings dies in zahlreicheren Fällen erst secundär geschieht. Einige Autoren, wie Borst, machen überhaupt keinen Unterschied zwischen den Epitheliomen und Hautkrebsen, wegen der nahen Verwandtschaft beider miteinander.

Endlich soll noch kurz auf eine Angabe unserer Patientin eingegangen werden, weil dieselbe geeignet ist, die Franke-sche Theorie von der Entstehung der Atherome (Epidermoide) zu stützen, nämlich der Umstand, daß eine Tochter der Patientin ebenfalls an Atheromen leidet. Franke macht nämlich auf die Erblichkeit der Atherome aufmerksam und macht diesen Umstand mit verantwortlich für seine Theorie, daß Atherome aller Wahrscheinlichkeit nach ihren Ursprung einer im fötalen Leben stattgehabten Abschnürung von in die Tiefe gedrungenen

Epidermiszapfen verdanken. Wir selbst stehen jedoch mit Chiari auf dem Standpunkt, daß die Atherome als Retentionscysten von Haarbälgen aufzufassen sind.

Wir wollen jetzt kurz das Ergebnis unserer Arbeit zusammenfassen: Es handelt sich um ein verhältnismäßig schnell wachsendes Epitheliom papillären Charakters, welches einerseits wegen seiner Verhornung den Cancroiden sehr nahe steht, andererseits wegen seiner partiellen Verkalkung den verkalkten Epitheliomen verwandt ist, mit ausgedehnter Organisation, welche auf einem durch entzündliche Vorgänge vorbereiteten Boden in verhältnismäßig kurzer Zeit stattgefunden hat und als partielle Heilung aufzufassen ist, und zahlreichen Fremdkörperriesenzellen teils bindegewebiger, teils aber auch epithelialer Natur. Entstanden ist der Tumor wahrscheinlich auf dem Boden eines Atheroms.

Zum Schluß erlaube ich mir ergebenst, Herrn Geh. Rat Orth für die Anregung zu dieser Arbeit, die Überlassung des Materials und für die gütige Unterstützung bei derselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Abernethy, Surgical observations 1804.
2. Barlow, Über Adenomata sebacea. D. A. f. kl. M. 55. 1895. S. 61.
3. Becher, Über Riesenzellenbildung in Cancroiden. V. A. 156 S. 62.
4. Borst, Lehre von den Geschwülsten. 1902. Wiesbaden.
5. Chassaignac, Union medical Août 1850, Société de Chirurgie 1850.
6. Chenantais (et Malherbe), Note sur l'epitheliome calcifié des glandes sebacées. Bulletin de la société anatom. Mars 1880.
7. Chiari, Über die Genese der sogen. Atheromcysten der Haut. Zeitschrift f. Heilk. XII. 1891.
8. Denecke, Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen. Berlin 1893. Festschrift Virchow.
9. Esmarch, Aphorismen über Krebs. VI. Chirurgen-Congreß. Berlin 1877. II. S. 198.
10. Dieffenbach, Operative Chirurgie. Leipzig 1845. S. 261.
11. Fischer, Charité-Annalen 1865. XIII. 1. S. 265.
12. Franke, Über das Atherom etc. Langenbecks Archiv 34. 1887. S. 507.
Derselbe, Karzinomatös entartetes Epidermoid. V. A. 121. S. 444.
14. Froriep, Chir. Knptertafeln 393. Fig. 6.
15. Hansemann, Das Krebsstroma etc. V. A. 133. 1893.

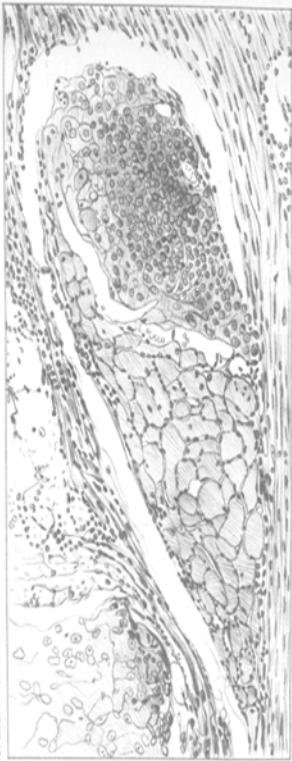


Fig. 1

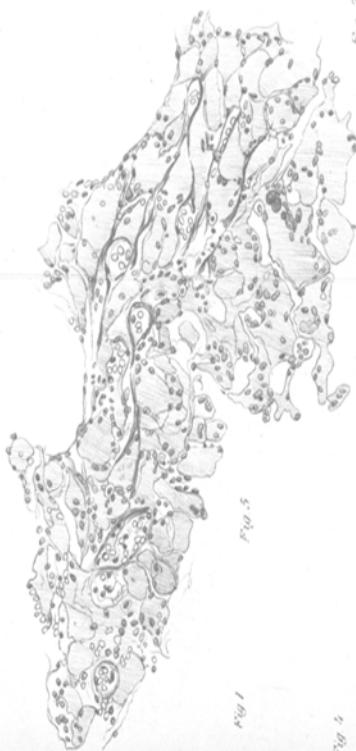


Fig. 5

Fig. 2

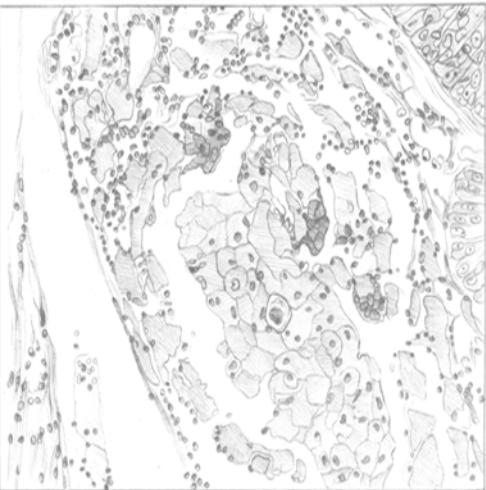


Fig. 4

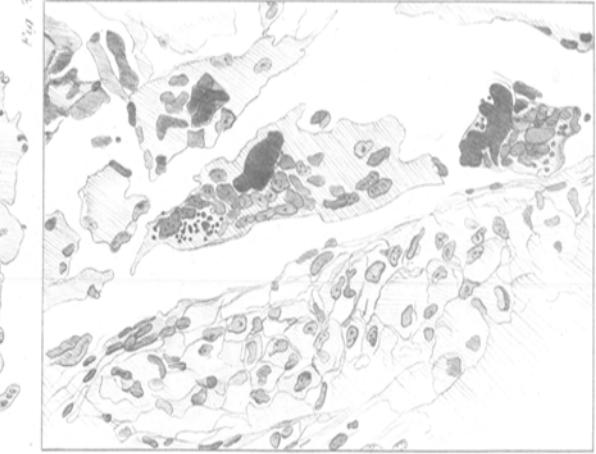


Fig. 3

16. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 1897.
 17. Hueter, Contributions to the surgery etc. S. 853.
 18. Klebs, Allgemeine Pathologie 1889 II. S. 739.
 19. Derselbe, Handbuch der pathologischen Anatomie 1869 S. 33.
 20. Krauß, Über Riesenzellenbildung etc. V. A. 95. 1884. S. 249.
 21. Krische, Ein Fall von Oberflächenepithelkrebs etc. Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie. 31. Suppl. 1901. S. 528.
 22. Linser, Über Entwicklung von Epitheliomen und Karzinomen in Dermoidcysten. Bruns Beitr. 31.
 23. Lucae, Beiträge zur Kenntnis der Perlgeschwulst. Arch. f. Ohrenheilk. VII. p. 262.
 24. Lücke, Pitha-Billroth II S. 61.
 25. Malherbe, Quelques notes sur la classification etc. Arch. général de méd. 1885. Nov.
 26. Derselbe, Recherches sur l'épithéliome calcifié. Arch. de Physiologie. 1881.
 27. Manasse, Über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. V. A. 136 p. 245.
 28. Meissner, P., Über elastische Fasern etc. Dermatolog. Zeitschrift III. 1896.
 29. Mertens, Karzinom auf dem Boden eines Dermoids. Bruns Beiträge. 31.
 30. du Mesnil de Rochemont, Über das Verhalten der elastischen Fasern etc. Arch. für Dermatol. u. Syph. 25. 1893.
 31. von Noorden, Das verkalkte Epitheliom. Bruns Beiträge. III. 1888.
 32. Paget, Lectures on Surgical Pathology. II. p. 83 u. 430.
 33. Pilliet, Deux cas d'épithéliome calcifié. Bull. d. l. Soc. anat. d. Paris 13. 1890.
 34. Petersen, Beiträge zur Lehre vom Karzinom etc. Bruns Beitr. 34. 1902. S. 682.
 35. Riedel, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie XV. S. 92.
 36. Rouget, Obs. sur une tumeur épithéliale etc. Compt. rend. d. l. Soc. de Biologie 1850. p. 121.
 37. Stieda, Das verkalkte Epitheliom. Bruns Beitr. 1896. p. 812.
 38. Tavignot, Bull. d. l. soc. anat. de Paris 1842. p. 144.
 39. Unna, Die Histopathologie der Haut in J. Orth's Lehrbuch der spec. path. Anatomie. Ergänzungsband, II. Teil. 1894.
 40. Volkmann, Klinische Vorträge Nr. 334. 335.
 41. Weichselbaum, Entwicklung eines Epithelioms in Atheromezyste. Wiener med. Wochenschr. 1873. No. 36.
 42. Wernher, Atherom ein eingeballtes Epitheliom. V. A. 8 S. 245.
 43. Zieler, Über gewebliche Einschlüsse in Plattenepithelkrebsen etc. Arch. f. Dermatologie u. Syph. 62. 2 u. 3. S. 357 1902.
 44. Schmidts Jahrbücher.
-