

heit auf entsprechende Vorstufen zurückführen, was auch in ihrem relativ häufigen Vorkommen in nicht zirrhotischen Lebern zum Ausdruck gelangt.

Literatur.

Aufrecht, zit. nach Eggel. — Barbacci, Zieglers Beitr. Bd. 30 S. 49. — Beneke, Zieglers Beitr. Bd. 9, S. 440. — Bonome, Arch. p. la science med. 1889. — Brigidi, Lo sperimentale 1889. — Brissaud, Arch. gén. de méd. 1885. — Burkhardt, Frankfurter Ztschr. f. Path. 1909, H. 3. — Cornil et Ranvier, Manuel de path. histol. Paris 1884. — Eggel, Zieglers Beitr. Bd. 30, S. 506. — Fischer, Virch. Arch. Bd. 174, S. 544. — Fraser, Virch. Arch. Bd. 165, S. 540. — Greenish, Wiener med. Jahrb. 1882, S. 411. — Hanot et Gilbert, Etude sur les maladies du foie. Paris 1888. — v. Hanse mann, Berl. klin. Wschr. 1890, Nr. 16. — Harris, Virch. Arch. Bd. 100, S. 139. — Hayami, Zieglers Beitr. Bd. 39, S. 280. — Heller, Ztbl. f. allg. Path. 1895, S. 718. — Herxheimer, Abt. f. allg. Path. 1902 S. 705; 1906, S. 724. — Heussi, Inaug.-Diss., Zürich 1898. — Homann, Inaug.-Diss., Würzburg 1888. — Jungmann, Ztbl. f. allg. Path. 1892, S. 415. — Jaeger, Virch. Arch. Bd. 197, H. 1, S. 45. — Klebs, Lehrb. d. allg. Path., I. Bd. 1887, II. Bd. 1889. — Krompecher, Der Basalzellenkrebs. Jena 1903. — Lanceraux, zit. nach Eggel. — Letulle, Gaz. méd. de Paris 1878, no. 40. und Arch. de med. expériment. t. 19 p. 613. — Loehlein, Zieglers Beitr. Bd. 42, S. 531, 1907. — Lohmer, zit. nach Versé. — Lubarsch, Ergebn. d. allg. Path. Bd. II, S. 289; Verh. d. D. Path. Ges. 1908, S. 32. — Marchand, Zieglers Beitr. Bd. 17, S. 206. — Markwald, Virch. Arch. Bd. 144, S. 29. — Meder, Zieglers Beitr. Bd. 17, S. 143. — Orth, Berl. klin. Wschr. 1909, Nr. 13. — Derselbe, Lehrb. d. path. Anat. — Derselbe, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. 1909 L. — Paul, zit. nach Herxheimer. — Pawlowsky, Petersb. med. Wschr. 1884. — Pepper, zit. nach Eggel. — Perls, Virch. Arch. Bd. 56, S. 448. — Petersen, Münch. med. Wschr. 1903. — Polak-Daniels, Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 3, S. 540. — Ribbert, Geschwulstlehre. — Derselbe, D. med. Wschr. 1909, Nr. 37. — Riesenfeld, Inaug.-Diss., Berlin 1868. — Rokitsky, zit. nach Eggel. — Rosenblatt, zit. nach Eggel. — Schmidt, Virch. Arch. Bd. 148 S. 43. — Schmieden, Virch. Arch. Bd. 159, S. 290. — Siegenbeck van Heukelom, Zieglers Beitr. Bd. 16, S. 342. — Stroebe, Zieglers Beitr. Bd. 21, S. 379. — Theodorow, Virch. Arch. Bd. 193, S. 407. — Thorel, Zieglers Beitr. Bd. 18, S. 498. — Versé, Arb. a. d. Path.-anat. Inst. zu Leipzig Bd. 1, H. 5. — Wegelin, Virch. Arch. Bd. 179, S. 95. — Weigert, Virch. Arch. Bd. 67, S. 500. — Zahn, Virch. Arch. Bd. 117 S. 44.

IV.

Über heterotope Knochenbildungen in der Haut.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Universitätsinstitut in Wien.)

Von

Max Straßberg.

(Hierzu 12 Textfiguren.)

Den Knochenbildungen in der Haut wurde seit jeher großes Interesse entgegengebracht. Diese Befunde sind ziemlich selten und haben derart verschiedene Entstehungsursachen, daß fast jeder Fall seine eigene Deutung erfordert. Wie die heterotopen Knochenbildungen im allgemeinen, sind auch die in der Haut nach der jetzt herrschenden Anschauung an vorhergegangene Verkalkung gebunden. Sie kommen in jedem Alter vor und wurden angeboren gefunden, nach Entzündungen, in Narbengewebe, bei Nekrose infolge schlechter Gefäßernährung; ein

großer Teil der Knochenbildungen hat verkalkte Geschwülste der Haut zum Ausgangspunkte (Atherome, Epidermoide, Epitheliome usw.); in mehreren Fällen konnte jedoch keine Ursache für die Knochenentwicklung gefunden werden. Wir wollen unserem Material gemäß die Knochenbildungen in verkalkten Geschwülsten der Haut im zweiten Teil unserer Arbeit im Zusammenhange besprechen und vorläufig mit den andern Knochenbildungen beginnen.

I.

Aus älterer Zeit, wo die Begriffe von Verkalkung und Verknöcherung noch nicht scharf getrennt waren, sind die Angaben über die Verknöcherungen in der Haut meist unsicher. *M e c k e l* fand 1804 bei einem Knaben die Behälter der Talgdrüsen mit kleinen Steinchen angefüllt; 1814 berichtete *O t t o* über ein in jedem Durchmesser über 1 Zoll großes Knochenstück in der Wange eines 18 jährigen Mädchens, 1830 widerruft er diesen Befund, da er bei genauerer Durchsicht das Knochenkonkrement mehr fettartig, fast wie Adipocire aussehend fand; *K e i l l e r* teilte 1843 einen Fall mit, bei dem die Hautdecke eines Neugeborenen verdickt, verhärtet und stellenweise in knochenartige Substanz verwandelt war. 1851 fand *M e y e r* bei einer alten Frau in der Umgebung eines syphilitischen Fußgeschwürs mit wuchernden Granulationen in der Haut 6 harte Tafeln aus wirklicher Knochensubstanz. 1858 lieferte *W i l c k e n s* eine ausführliche Literaturzusammenstellung über die seit Galenus beschriebenen Verkalkungen und Verknöcherungen in der Haut und publizierte selbst einen Fall von 16 „Hautsteinen“ von Erbsen- bis Haselnußgröße aus verschiedenen Stellen der Haut eines gichtischen Mannes. Fast alle bestanden aus echtem Knochengewebe, einige zum Teil aus Knorpel, zum Teil aus Knochen, beide in deutlichem Übergange ineinander. *R o k i t a n s k y* schrieb 1861 in seinem Lehrbuche, er habe in der Masse einer Narbe am Rumpfe eine länglichrunde, gelbliche, höckrige, unebene Knochenplatte von etwa Talerstückgröße und osteoidem Gefüge gefunden. *V i r c h o w*¹ teilte 1864 mit, er habe bei einem 28 jährigen Manne in der Gesichtshaut eine große Menge meist hirsekorngroßer Knoten entdeckt; ringsum war eine ziemlich breite, ganz elfenbeinerne, kaum geschichtete Knochenrinde mit spärlichen, parallel angeordneten Knochenkörperchen, innen sei eine rundliche oder buchtige Höhle mit blasigem Inhalt gewesen. *V i r c h o w* bezog diese Geschwülste auf Atherome mit verkalktem Inhalt oder mit wirklich verknöchertem Perizystrum. Einen gleichen Fall erwähnten auch *C o r n i l* und *R a n v i e r* (1882). In *P i t h a - B i l l r o t h s* Handbuch schrieb *W e b e r*: „Die Osteome der Haut finden sich zuweilen bei alten Leuten; sie bilden kleine, sandförmige Körner, in der Kutis liegend, aber auch in das Unterhautbindegewebe hineinreichend, oft in größerer Zahl, und gehen aus Knorpelneubildungen hervor.“ 1886 beschrieb *Salzer* aus der *Billroth'schen* Klinik einen markstückgroßen Knochen am Scheitel eines 28 jährigen Mannes. Die Haarwurzeln und Tubuli der Schweißdrüsen lagen unter dem Niveau des Knochens, die Haare, Talg- und Schweißdrüsen mündeten durch die Löcher des Knochens an die Oberfläche. Über die Ätiologie dieses Knochenstückes kann *Salzer* keine Aufklärung geben. *W a r r e n C o l e m a n* fand 1894 bei einem sechsjährigen Mädchen eine Verdickung der Plantarhaut eines Fußes und Größenzunahme der 4. Zehe desselben Charakters, welche seit 3½ bzw. 2 Jahren bestand; die Haut war hart geworden und zeigte mehrfach Knotenbildungen; die histologische Untersuchung ergab alle Stadien des Überganges von Bindegewebe in echten Knochen. 1900 teilte *A s k a n a z y* bei einer Diskussion mit, er habe einen Fall von Knochenbildung im Bereiche der Aponeurose einer 3 Wochen alten Laparotomienarbe beobachtet. *C o n d i t t* berichtete 1901 über zahlreiche neugebildete Knochenplättchen im subkutanen Bindegewebe eines wegen Gangraen. plantae pedis totius, und in einem zweiten Fall in der Haut eines wegen Ulcus chron. cruris amputierten Beines. 1906 erwähnte *V ö r n e r* bei der Beschreibung einer Mischgeschwulst der Haut des linken Nasenflügels, daß das Knorpelgewebe der Geschwulst „an einz lnen Stellen noch in Knochenbildung übergehe“. *O. Chiari* beschrieb 1907 herdweise Verkalkung und Verknöcherung im sub-

kutanen Fettgewebe, die er in 6 Fällen, durchweg bei alten Leuten, in der Haut der Vorderseite der Tibia gefunden hat. Er führte die Verkalkung und darauf folgende Verknöcherung auf chronische Veränderungen in der Wandung der arteriellen Gefäße der Subkutis zurück, die in einzelnen Teilen des Fettgewebes Ernährungsstörungen hervorriefen. 1907 beschrieb Schaffner im Korium der normalen Kopfhaut eines jungen Mannes ein kleines Knochenstück und vermutete, daß es von einer atheromatösen Talgdrüse herstamme. Wir glauben, daß dieser Fall einige Ähnlichkeit mit den Befunden Virchows und Cornil und Ranviers hat, welche auch die gleiche Entstehungsursache annahmen. Eigenartig suchte Koch (1907) die multiplen miliaren Virchow'schen Osteome der Subkutis auf vergleichend-anatomischem Wege zu erklären und zog u. a. als Beweis heran, daß sich bei einem ausgestorbenen Riesenfaultier, Grypoterium, ähnliche Bildungen gefunden haben. Er beschrieb auch Knochen- und Knorpelklötze in der Haut der Regio temporo-parietalis und occipitalis und brachte für diese Analoga aus der Tierreihe. 1909 publizierte Glaser ein suprafaszikuläres Angioma cavernosum des Vorderarmes mit Knochenbildung und führte die Entstehung des Knochens auf direkte Metaplasie aus dem Bindegewebe zurück. Bemerkenswert ist, daß in der Beschreibung des Falles weder von Verkalkungen noch von Residuen ehemaliger Blutung die Rede ist.

Was unsere eigenen Fälle betrifft, so handelt es sich hier um einen Befund von Knochen und Knorpel in einer 2¼ Monate alten Laparotomienarbe und um ein Knochenstück in der varikösen Haut des Unterschenkels. Schließlich wollen wir noch, trotzdem der Fall streng genommen nicht hierher gehört, die Beschreibung eines Knochenplättchens in der Galea aponeurotica des Schädeldaches anschließen.

Fall 1. Eduard H., 43 Jahre alt, Kondukteur. Klinik: v. Neusser, 7. Januar 1909. Obduzent: Assistent Dr. Erdheim.

Die Laparotomie wurde 2½ Monate a. m. gelegentlich einer Gastroenterostomie bei inoperablem Carzinoma ventriculi ausgeführt. Bei der Obduktion erwies sich die Laparotomienarbe wegen Aszites gedehnt und enthielt ungefähr in ihren mittleren Schichten zwischen Hautoberfläche und Peritoneum ihrer ganzen Länge nach einen knochenharten, dünnen Stab, der palpiert werden konnte, sich genau an den Verlauf der Narbe hielt und so fest war, daß er, nach dem Herausschneiden der Narbe, an seinem einen Ende gehalten, die Narbe nicht einknicken ließ und sie in aufrechter Stellung erhielt.

Die Narbe wurde durch Querschnitte in vier Teile zerlegt, in Alkohol fixiert, nach dem Schaffner'schen Verfahren in Salpetersäure entkalkt, in Zelloidin eingebettet und zum größten Teil in Querschnittserien zerlegt.

Mikroskopischer Befund: Die Epidermis zieht ohne besondere Veränderung über die Narbe hinweg. Die Malpighische Schicht ist wie im anstoßenden Epithel pigmentiert, im Korium der Narbe fehlt die Papillenbildung, und im Gegensatz zu dem außerhalb der Narbe liegenden Korium besteht ersteres aus einem feinfaserigen, kernreichen Bindegewebe mit stellenweise eingelagertem, hämatogenem Pigment. Im Elastikapräparate kann man ganz genau das Gebiet der Narbe abgrenzen, da sich in ihrem Bereiche keine elastischen Fasern finden und die des umgebenden Koriums an der Narbengrenze scharf abschneiden. Auch der Mangel an Drüsenanhängen charakterisiert die Epidermis des Narbengewebes. Das subkutane Fettgewebe im Narbengebiet ist im Gegensatz zu dem der Umgebung von zahlreichen Bindegewebssträngen durchzogen und relativ niedrig. In der nächst tieferen Schicht folgt auf das subkutane Fettgewebe ein Faszienlager, welches im Bereiche der Narbe ebenfalls frei von elastischen Fasern ist. Auf das Faszienlager folgt eine dem Peritoneum bereits angehörige, durch Einlagerung von Krebsalveolen und durch beträchtliche Zunahme des Bindegewebes verbreiterte Gewebsschicht. Wir scheinen uns in der Linea alba zu befinden, da in den Schnitten keine quergestreifte Muskulatur getroffen ist. Öfters stößt man in verschiedenen Schichten auf Ligaturfäden, die zum Teil in verschiedenen Einheilungsstadien

vorliegen; die einzelnen Seidenfäserchen sind an manchen Stellen durch einwachsendes Bindegewebe auseinandergedrängt und werden von sehr vielen Fremdkörperriesenzellen umlagert. Es kommt sogar vor, daß sich Krebsalveolen zwischen die Seidenligaturen einschieben und ihre einzelnen Fasern auseinanderdrängen. Die Fäden zeigen, wie Erdheim¹ andernorts beschrieben hat, folgende Erscheinung: wo sie mit Bindegewebe in Berührung kommen, nehmen sie bei der Hämalun-Eosinfärbung den blauen Farbenton an, wo sie von Bindegewebe durchwachsen sind, färben sich die einzelnen Fasern ebenfalls ganz blau, die zentral gelegenen Anteile der größeren Seidenfäden jedoch, gegen die das Bindegewebe noch nicht vorgedrungen ist, sind hingegen rein eosinrot.

In der Faszien-schicht im Bereich der Narbe findet sich an allen durch diese geführten Schnitten der Querschnitt jenes harten Gebildes, das makroskopisch als stabförmige Einlagerung längs der Narbe erschienen war. Mikroskopisch erweist es sich als der Hauptsache nach aus Knochengewebe bestehend. Beim Verfolgen der Serie stellt es sich heraus, daß der Knochenstab stellenweise kleinere, seitliche Fortsätze entsendet, welche parallel zur Narbe verlaufen, so daß es auf dem Querschnitte manchmal den Anschein hat, als ob zwei getrennte Knochenstücke nebeneinander lägen. Der Knochen ist größtenteils spongiös, nur selten finden sich kompaktere Stücke. Das Mark ist teils bindegewebig oder lymphoid, häufig vollständig ausgebildetes Fettmark. Entsprechend dem geringen Alter des Knochens ziehen zahlreiche Sharpey'sche Fasern in ihn hinein und sind hier in Längs-, Quer- und Schrägschnitten getroffen. Die Knochenbälkchen bestehen größtenteils zentral aus geflechtartig gebautem, in der Regel blaßblau gefärbtem, peripher aus lamellärem, rotgefärbtem Knochengewebe. Das geflechtartig gebaute Knochengewebe enthält zahlreiche, durchschnittlich recht große, stellenweise sogar sehr große und plumpe Knochenkörperchen. Sehr häufig ziehen Sharpey'sche Fasern durch den geflechtartigen Knochen und sind öfters in das fibröse Mark zu verfolgen. Die Grenze zwischen lamellärem und nicht lamellärem Knochen ist stellenweise unscharf, stellenweise scharf und lakunär. Im letzteren Falle ist der an die Kittlinie anstoßende Teil des geflechtartigen Knochens intensiv blau gefärbt. Die Bälkchen sind öfters, insbesondere an den erwähnten Abzweigungen des stabförmigen Knochens, mit dichten Reihen von Osteoblasten besetzt, welche sich in lebhafter Tätigkeit befinden und ähnlich wie bei der embryonalen Knochenentwicklung geflechtartig gebautes Knochengewebe erzeugen. Was die Resorptions- und Appositionsvorgänge betrifft, so sind beide in recht ausge-dehntem Maße zu finden. Fast an allen Bälkchen sind dicht angelagerte Osteoblastenreihen, welche fortgesetzt Knochen produzieren. Andererseits werden wieder ganze Bälkchen durch Osteoklasten abgebaut, dabei scheinen letztere vorzugsweise den geflechtartigen Knochen anzugreifen. Entsprechend diesem regen Umbau sieht man nicht selten Knochenbälkchen aufgebaut aus Bruchstücken Haversischer Systeme, die durch Kittlinien scharf gegeneinander abgegrenzt sind.

An mehreren Stellen findet man in der Schnittserie hyalines Knorpelgewebe, welches einerseits durch eine rege Tätigkeit des Perichondriums in ständigem Wachstum begriffen zu sein scheint (Textfig. 1, P), andererseits in inniger Beziehung zum Knochengewebe steht. Zunächst findet man das Bild typischer, enchondraler Ossifikation (Textfig. 1). Dementsprechend weist der Knorpel nach der einen Seite hin eine als Knorpelwucherungs- und präparatorische Verkalkungszone wohlcharakterisierte Schicht auf. In diesem Knorpellager begegnet man manchmal Knorpelzellen, welche von einer rotgefärbten Knorpelkapsel umgeben sind, die gegen die blaue Grundsubstanz absticht (KpK). Gegen den Knorpel dringen vom Mark des Knochenherdes her zahlreiche Markgefäße ein, welche die Knorpelkapseln aufbrechen und anschließend an den Abbau des Knorpels den vollständig typischen Anbau von Knochengewebe im Gefolge haben (K). Im Zentrum der auf diese Weise gebildeten Knochenbälkchen sieht man unverbrauchte Reste der präparatorischen Verkalkungszone des Knorpels eingeschlossen (vKp).

Bisher wurde nur jene Seite des Knorpels beschrieben, welche sich in vollster enchondraler Ossifikation befindet; auf der entgegengesetzten Seite des Knorpels jedoch fehlt die enchondrale Ossifikation vollständig. Dies ist auch die Stelle, an der das Knorpelgewebe in einer Zone, die

wir als Perichondrium bezeichnen dürfen, immer noch neu gebildet wird, so daß trotz des ständigen Knorpelabbaues auf der Seite der enchondralen Ossifikation das Knorpelgewebe nicht vollständig verschwindet. Dies ist aber nur an einigen Stellen der Fall; an andern jedoch begrenzt sich das Knorpelgewebe nicht mittels eines Perichondriums, sondern mittels eines dichten, eosinroten Gewebes, das wir ohne weiteres als Knochengewebe ansprechen können. Man sieht nämlich an solchen Stellen, wie in der Knorpelgrundsubstanz zwischen den Knorpelzellen immer mehr Bindegewebe auftritt, die Knorpelgrundsubstanz hingegen an Menge abnimmt, die Knorpelzellen klein,

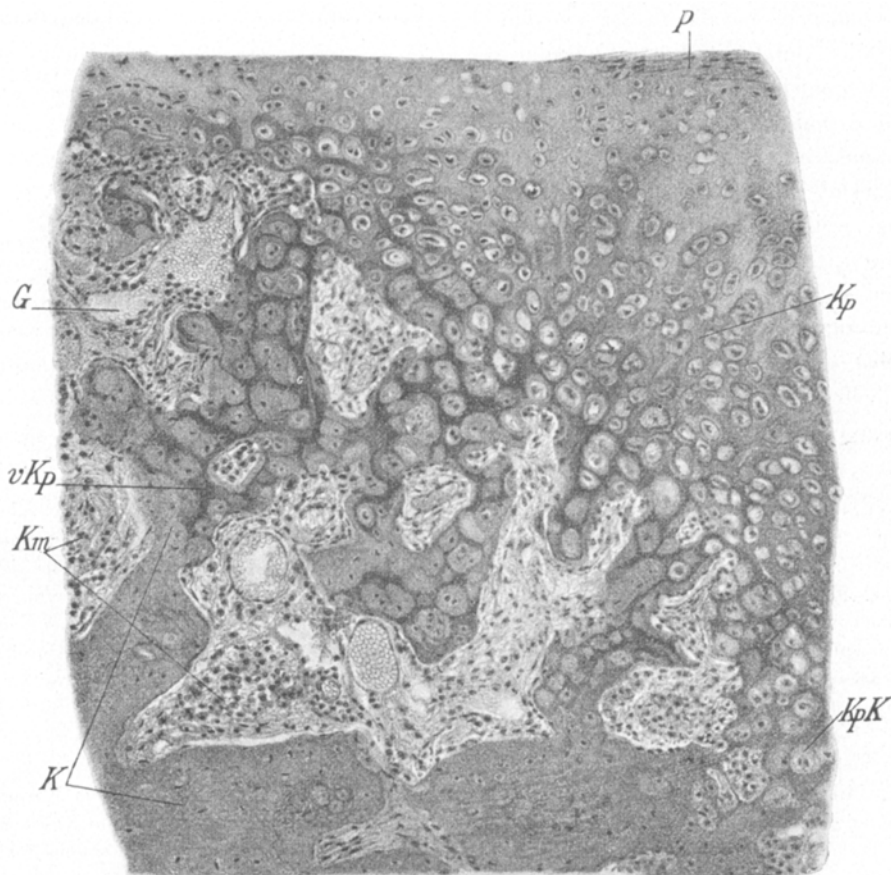


Fig. 1. Vergr. 150 fach. *P* Periost, *Kp* Knorpel, *KpK* Knorpelkapsel, *vKp* verkalkte Knorpelgrundsubstanz, *K* Knochen, *Km* Knochenmark, *G* Gefäße.

dunkel gefärbt und zackig werden und schließlich in zackige Höhlen der bindegewebigen Grundsubstanz zu liegen kommen. So erweist sich der Übergang von Knorpel- zu Knochengewebe hier als ein ganz allmählicher.

Die Befunde von Knochenbildung in Operationsnarben scheinen außerordentlich selten zu sein. Bisher haben bloß *Rokitansky* und *Askanaazy* über Knochenbildung in Laparotomienarben berichtet, jedoch liegen genauere Beschreibungen dieser Fälle nicht vor. Sie lassen sich vielleicht dadurch erklären, daß Verkalkungen im Narbengewebe aufgetreten sind, die das Bindegewebe zur

Knochenbildung angeregt haben. Unser Fall ist dadurch kompliziert, daß auch Knorpel vorliegt, der durch enchondrale Ossifikation in Knochen übergeführt wird. An einer Stelle findet sich ein allmählicher Übergang von Knorpel- zu Knochengewebe, doch kann damit noch nicht gesagt werden, daß es sich um eine Metaplasie von Knorpel- zu Knochengewebe handle. Wir sind weit davon entfernt, behaupten zu können, daß an der betreffenden Stelle jenes Gewebe, das wir als Knochengewebe ansprechen, ehemals Knorpelgewebe war. Viel wahrscheinlicher ist die Annahme, daß das Bindegewebe bis zu einem gewissen Zeitpunkte als Perichondrium funktionierend Knorpelgewebe erzeugt habe, allmählich aber das vom Bindegewebe gelieferte Produkt den Charakter von Knochengewebe anzunehmen begann.

Die Entstehung heterogenen Knorpels aus Bindegewebe wurde immer sehr angezweifelt. Meist wurden Keimversprengung oder skelettogene Elemente zur Erklärung des heterotopen Knorpels herangezogen. Für unseren Befund, in dem sich der Knorpelknochenstab nur im Bereiche der Narbe und in ihrer ganzen Ausdehnung befand, erscheint uns schon deshalb die Genese aus dem Narbengewebe selbst als die ungezwungenste Erklärung, da das Narbengewebe doch vollständig neugebildet ist und daher eine fötale Keimversprengung in das Narbengewebe ausgeschlossen ist.

Fall 2.^{ter} Es handelt sich um einen älteren Mann, der an croupöser Pneumonie gestorben war. Bei der Obduktion fiel eine intensive Hautpigmentierung an der vorderen und lateralen Fläche beider Unterschenkel auf. In demselben Bereiche des linken Unterschenkels war die Haut des sehr mageren Individuums in Form mehrerer hügeliger Vorwölbungen prominent, die sich knochenhart anfühlten. Es wurde die Haut abpräpariert, wobei die knochenharten Einlagerungen derselben mitgingen und mit der darunter liegenden Faszie und den Muskeln in gar keinem Zusammenhange stand. Zu bemerken ist noch, daß an beiden Beinen, insbesondere aber linkerseits, die magere Unterschenkelhaut der Leiche von zahlreichen, zum Teil sehr konsistenten Varikositäten vorgewölbt war.

Das exzidierte Hautstück wurde in Müller-Formol fixiert, in Zelloidin eingebettet und von mehreren Stellen Schnitte angefertigt.

Mikroskopischer Befund: Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir im Korium mehrere Varices (Textfig. 2, V) und zwischen diesen in derselben Schicht ein spongiöses Knochenstück (K). Über den Varices und dem Knochen ist die Epidermis (E) niedriger, stellenweise fehlt sogar die Papillenbildung. Die Malpighische Schicht ist sehr stark pigmentiert. Die in den Papillarkörper normalerweise vom Korium reiserförmig aufsteigenden elastischen Fasern fehlen hier, und die höchstgelegene elastische Grenzschicht ist durch Dazwischenlagerung einer elastikafreien, gefäßreichen, lockeren Bindegewebsschicht vom Epithel abgedrängt. Der Knochen drängt an den Stellen, an welchen er der Hautoberfläche am nächsten kommt (1 mm), die Anhangdrüsen der Haut in die Höhe. Die Wand der einzelnen Varices ist von ungleicher Dicke, die Intima ist plaqueförmig verdickt und dabei stellenweise sehr reich an elastischen Fasern, stellenweise vollkommen frei von ihnen. In einzelnen Venen finden sich in der Intima ausgedehnte zellige Infiltrationsherde mit sehr vielem Blutpigment. Solche Entzündungsherde sind stets ganz ohne elastisches Gewebe. Die Elastica interna ist stellenweise unterbrochen und aufgefasernt. Das gewucherte Bindegewebe der Media drängt die stellenweise hypertrophischen Muskelfasern auseinander und besitzt ziemlich reichliche elastische Fasern. Im Querschnitt eines Varix sieht man bei der Färbung auf elastische Fasern eine dicke, elastikareiche Intimaauflagerung, welche aber

an einer zirkumskripten Stelle ihrer ganzen Dicke nach einen vollständigen Defekt der elastischen Fasern aufweist und an dieser Stelle aus hyalinem Bindegewebe besteht; auch die *Elastica interna* fehlt an dieser Stelle. Von Rupturen der *Varices* scheint auch das Blutpigment (*Blp*) herzurühren, das in Form von feinen Körnchen und in großen Klumpen in Stützzellen und Wanderzellen in großer Menge allenthalben im Gewebe abgelagert ist und deutlich Eisenreaktion zeigt.

Das in der Schicht der *Varices* vorgefundene Knochenstück hat stellenweise eine kegelförmige Gestalt mit einer gegen die Hautoberfläche gerichteten stumpfen Spitze. Der Knochen ist im Schnitt gemessen 8 mm breit und 6 mm hoch. Das Knochenstück (*K*) hat einen exquisit spongiösen

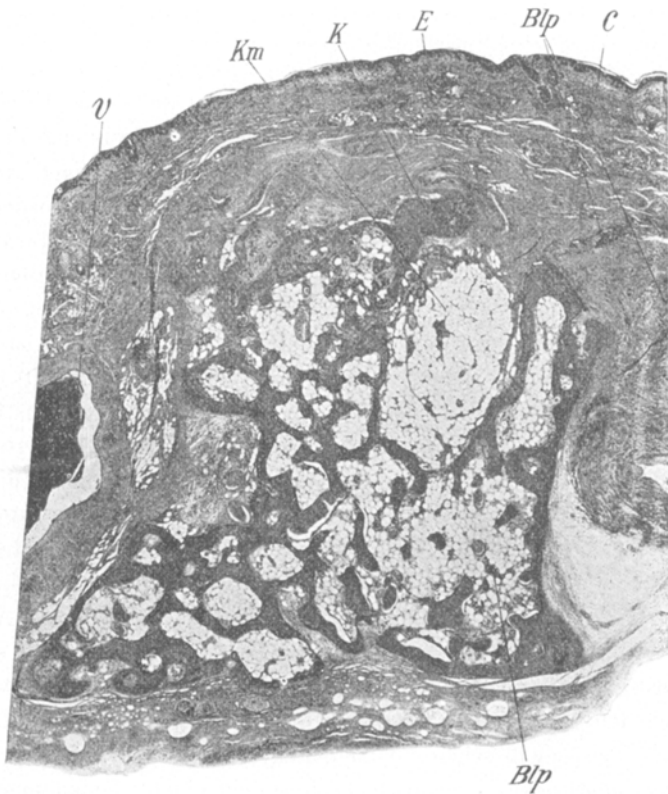


Fig. 2. Vergr. 8 fach. *E* Epidermis, *C* Cutis, *V* Varix, *Blp* Blutpigment.

Bau, seine Bälkchen sind im allgemeinen schmaler als die Markräume (*Km*) und bestehen zum größeren Teil aus lamellärem Knochengewebe. Die Knochenkörperchen sind meist recht spärlich und schmal. *Sharpey* Fasern durchziehen in stellenweise reichlicher Menge das Knochengewebe und lassen sich dort im Längs- und Querschnitte weiter verfolgen. In den peripheren Bälkchen ziehen zusammen mit den *Sharpey* Fasern und parallel mit ihnen vereinzelt elastische Fasern in den Knochen, aber auch in den zentral gelegenen Bälkchen finden sich, wenn auch seltener, elastische Fasern. An zahlreichen Stellen ist der lamelläre Aufbau nicht deutlich hervortretend, aber auch an solchen Stellen sind die Knochenkörperchen ebenso spärlich wie an den deutlich lamellär gebauten. Zahlreiche Kittlinien durchziehen das Knochengewebe; die Bälkchen sind sehr häufig von gut ausgebildeten Osteoblastensäumen umgeben, an andern, gleichfalls zahlreichen Stellen sind die Bälkchen von in vollster Tätigkeit begriffenen Osteoklasten

umlagert, gelegentlich grenzen aber auch die Knochenbälkchen an das Bindegewebe, ohne daß sie von besonders differenzierten Elementen umgeben wären.

An einigen Stellen finden sich als äußere Ausläufer des Knochenstückes Bälkchen, welche zentral einen geflechtartigen Bau zeigen, mit zahlreichen, unregelmäßig angeordneten Knochenkörperchen, peripher von lamellärem Knochengewebe eingesäumt sind.

Die Markräume (Km) sind der Hauptsache nach von Fettzellen ausgefüllt, zwischen denen nur spärliche, verschiedene Markzellen anzutreffen sind, darunter reichlich eosinophile Leukozyten. Wo die Fettzellen im Marke zurücktreten, ist dieses von einem bald äußerst lockeren und gefäßreichen, seltener etwas dichteren Bindegewebe eingenommen. Ein sehr auffallender Bestandteil des Knochenmarkes sind die sehr zahlreichen, mit hämatogenem Pigment (Blp) angefüllten phagozytären Elemente, welche sowohl im fibrösen als auch im Fettmark liegen.

Wir wiederholen also kurz: In der varikösen Haut des linken Unterschenkels findet sich ein spongiöses Knochenstück, welches in der Schicht der Varices liegt. Der Knochen zeigt größtenteils lamellären Aufbau, geflechtartiger Knochen ist nur ganz vereinzelt anzutreffen. Das Markgewebe besitzt außerordentlich viel Blutpigment in fixen Bindegewebszellen und Phagozyten. Das Blutpigment ist übrigens auch gelegentlich außerhalb des Knochens in allen Schichten der Haut in reichlicher Menge anzutreffen.

Was die Genese des Knochenstückes betrifft, so konnten wir aus unseren Präparaten keinen sicheren Anhaltspunkt gewinnen. In Betracht käme eine Versprengung von der Tibia her, doch war von dieser das Knochenstück, abgesehen vom Periost, auch noch durch eine dicke Lage Bindegewebe getrennt. Viel wahrscheinlicher als diese erscheint uns die Möglichkeit, daß das Knochenstück irgendwie mit den Varices in einem ursächlichen Zusammenhange stehe, wofür die Lage des Knochenstückes in der Schicht der Varices sowie der Reichtum an Blutpigment spricht. Es wäre nämlich möglich, daß vor längerer Zeit eine Blutung aus einem Varix stattgefunden habe, in deren Heilungsverlaufe es zur Ablagerung von Kalksalzen im Bindegewebe gekommen war und die Anwesenheit des Kalkes dann den Anstoß zur Knochenneubildung gegeben habe. Auch diese Annahme läßt sich nach dem gegebenen Befunde nicht mit absoluter Sicherheit beweisen, da im Bereiche des gewiß schon vielfach umgebauten und im weiteren Umbau begriffenen Knochenstückes nirgends mehr Reste ehemaliger Kalkablagerung sind. Nur das reichliche Blutpigment, welches im Bindegewebe um den Knochen und im Marke desselben vorgefunden wurde, deutet mit Sicherheit auf eine stattgehabte Blutung größeren Umfanges hin.

Einen gleichen Fall haben wir in der Literatur nicht gefunden. O. Chiari hat zwar an der Vorderseite des Unterschenkels bei alten Leuten öfters Hautsteine gesehen, doch handelt es sich nach seiner Meinung in diesen Fällen um Fettsteine, was bei unserem Knochenstück ausgeschlossen ist. Bei Salzer sind weder Gefäßveränderungen noch Blutpigment erwähnt. Vielleicht haben die beiden nicht mit dem Knochen im Zusammenhange stehenden Osteome, die von Virchow (2 u. 3) beschrieben wurden, eine gewisse Ähnlichkeit mit unserem Falle; der eine dieser Fälle betrifft einen 48 jährigen Kretin, bei dem ein Trauma

zur Entstehung der Knochengeschwulst Anlaß gegeben haben soll, der andere einen 67 jährigen Mann, bei welchem der über faustgroße Tumor sich nach einer vor 30 Jahren durch Auffallen eines Balkens verursachten Quetschung entwickelt hat. Bei beiden dürfte es, wie in unserem Falle, zu einer Blutung größeren Umfanges gekommen sein. Virchow hat sie nur am Lebenden untersucht und bezeichnet sie selbst als diskontinuierliche, periostale Exostosen, eine Auffassung, die für unseren Fall nach obiger Darstellung keine Geltung haben kann.

Fall 3. Dieser Fall gehört, genau genommen, zwar nicht zu unserem Thema; er findet nur deswegen hier Aufnahme, weil dieser Befund nicht häufig zu sein scheint und das Knochenstück in der Galea aponeurotica des Schädeldaches liegt und daher in inniger Beziehung zur Kopfhaut steht.

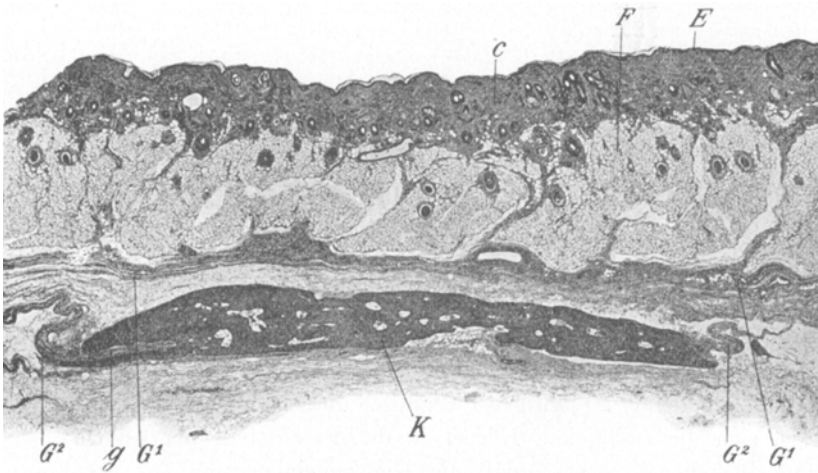


Fig. 3. Vergr. 10 fach. F subkutanes Fettgewebe, G¹ oberes Blatt der Galea, G² unteres Blatt der Galea, g in einen Markraum hineinziehende Galeafasern.

Es handelt sich um eine 60 jährige Pfründnerin Elisabeth G., welche am 9. Dezember 1909 von Prof. Dr. Stoerk obduziert wurde. Als Todesursache ergab die Obduktion Karzinom des Gallenblasenhalses.

Beim Eröffnen des Schädeldaches fiel es auf, daß an der dem Knochen zugewandten Fläche der abgezogenen Kopfschwarte ein Knochenplättchen anhaftete und über der hinteren lateralen Ecke des linken Os parietale lag. Das Plättchen war sehr dünn, gegen die Kopfhaut beweglich und vom Schädelperiost durch eine reichliche Lage lockeren Bindegewebes getrennt. Das Schädeldach unter dem Plättchen wies nicht die geringste Veränderung auf, war glatt und vollständig vom Periost überzogen. Das das Knochenplättchen enthaltende Stück der weichen Schädeldecken wurde exzidiert, in Müller-Formol fixiert, anfangs in Müller, später in Salpetersäure (nach Schaffer) entkalkt, in Zelloidin eingebettet und in eine vollständige Serie zerlegt.

Mikroskopischer Befund: Von der Epidermis (Textfig. 3, E), Kutis (C) und Subkutis ist nichts Besonderes zu berichten. Das subkutane Fettgewebe (F) ist nach unten durch einen derben Streifen Bindegewebe abgeschlossen, die Galea aponeurotica, in welcher das oben beschriebene Knochenplättchen (K) eingeschlossen ist. Dort, wo dieses liegt, ist die Galea etwa auf das Doppelte verdickt; sie spaltet sich in eine obere (G¹) und untere Schicht (G²), welche durch lockeres Bindegewebe voneinander getrennt sind. Die untere Schicht der Galea ist es, welche das Knochenplättchen

beherbergt. Vom Rande her treten die derben Fibrillenzüge der Galea an das Knochengewebe heran und sind eine Strecke weit in Form *S h a r p e y* scher Fasern auch noch im Knochengewebe zu verfolgen. An andern Stellen hingegen ziehen die parallelen Fasern der Galea aponeurotica in einen Markraum des Knochenplättchens hinein (g), der an manchen Schnitten das Plättchen fast vollständig in zwei parallele Anteile spaltet. Unter dem Knochen folgt dann ein anfangs mäßig dicht gebautes Bindegewebe, welches tiefer in ein sehr lockeres übergeht. Das Knochenplättchen mißt $1\frac{1}{2}$ cm im Längs- und Querdurchmesser und fast $1\frac{1}{2}$ mm in der Dicke, es kommt der Hautoberfläche auf $2\frac{1}{2}$ mm nahe und paßt sich mit seiner Unterfläche genau dem Schädeldache an, ist also schwach konkav-konvex mit zugeschärften Rändern. Der Knochen ist dick spongiös und besteht fast durchweg aus lamellärem Knochengewebe, stellenweise ist die lamelläre Struktur der Grundsubstanz verwischt und sind die Kerne der Knochenzellen nicht färbbar. Die Kittlinien sind überall deutlich sichtbar und im Hämalaun-Eosinpräparate dunkelblau gefärbt. Häufig ziehen *S h a r p e y* sche Fasern in den Knochen hinein und durchdringen die äußeren Schichten desselben. Die einzelnen Bälkchen sind öfters von Osteoblastenreihen besetzt. Osteoklasten waren in der Serie bloß an wenigen Stellen der dem Schädel zugewandten Oberfläche zu sehen, und da in lebhafter Tätigkeit. Die im Verhältnis zum Knochengewebe sehr engen Markräume enthalten fast ausschließlich Fettmark.

Wir haben also in der Galea aponeurotica des Schädeldaches ein dünnes Knochenplättchen gefunden, die Haut darüber zeigte keine nennenswerten Veränderungen, ein Zusammenhang mit dem Perioste des Schädeldaches bestand nicht.

Daß besonders Sehnengewebe sehr zur Verknöcherung neigt, ist eine bekannte Tatsache. Doch finden sich, von der Myositis ossificans abgesehen, die in unserem Falle nicht vorlag, in der Literatur nur spärliche Angaben über ähnliche Befunde von so nahe der Haut gelegenen Knochen. So berichtet *Peter Klein* (1898) über eine Knorpel- und Knochenbildung in einer von Kontraktur befallenen Plantarfaszie bei einer 20 jährigen Patientin. Bei der histologischen Untersuchung erwiesen sich die rundlichen Körper in der Faszie teils als Knorpel-, teils als Knochenstückchen. „Dafür, daß die Knocheneinlagerung aus der knorpeligen Vorstufe hervorgegangen wäre, hat sich kein Anhaltspunkt ergeben.“ Außerdem beschreibt *Wegner* (1901) einen Fall mit Verknöcherung in der Faszie des Unterschenkels bei einer 65 jährigen Frau, die seit 15 Jahren an einem *Ulcus cruris* litt, und stellt die Knochenbildung am Grunde des Geschwürs in Analogie mit der bei der Myositis ossificans. In unserem Falle handelt es sich wohl um einen versprengten Knochenkeim, da sich keinerlei Anhaltspunkte dafür ergeben, daß die Knochenbildung im vorliegenden Falle die Folge irgend eines lokal zur Kalkablagerung führenden pathologischen Prozesses wäre. Zu der Auffassung *Kochs* können wir mangels diesbezüglicher genauerer Kenntnisse keine Stellung nehmen.

II.

Frühzeitig erkannte man, daß die Verknöcherung im Stroma verkalkter Geschwülste etwas rein Sekundäres sei. Man lenkte daher das Hauptaugenmerk auf die Bestimmung der Geschwulstart und behandelte die Verknöcherung als etwas Nebensächliches. Selten findet sich eine genauere Beschreibung des Verknöcherungsvorganges selbst. Die folgende Literaturzusammenstellung ist mehr

nach dem Gesichtspunkte der Geschwulstarten geordnet, dabei sind bloß diejenigen Arbeiten herangezogen, in denen auch Knochenbefunde erwähnt sind.

1854 berichtete *Bruns* über einen 10 Pfund schweren, kopfgroßen, kugeligen Tumor in der Kopfhaut eines 80 jährigen Mannes. Die Geschwulst bestand seit dem 6. Lebensjahre des Pat. und war mehrmals aufgebrochen. Später hatte sie ein Arzt durch Punktion entleert und ihren Hals mit einem Draht umschnürt, der jedoch, da er eine heftige Entzündung hervorrief, bald wieder entfernt wurde. Seit jener Zeit verlor die Geschwulst ihre Verschieblichkeit und wuchs zur beschriebenen Größe heran. Sie hatte die ganze Hinterhauptsschuppe zum Verschwinden gebracht. Bei der Sektion fand man unter der Kopfschwarte eine aus harter Knochenmasse bestehende Geschwulst, welche Zellen enthielt, die mit gelbem walratartigem Knochenmark ausgefüllt waren. Mit dem Schädeldache hing die Geschwulst nicht zusammen. *Virchow*¹ nennt diese Geschwulst unter den diskontinuierlichen periostalen Exostosen, *Heinecke* hingegen setzt sie den Fällen *Lückes* (s. u.) gleich. 1858 beschrieb *Wilckens* in der schon zitierten Dissertation eine taubeneigroße Geschwulst mitten auf der Stirn einer 43 jährigen Frau. Er hielt sie für ein Epitheliom, dessen Zellen verkalkt sind und dessen Bindegewebe verknöchert ist. *Lücke*¹ beschrieb 1863 zwei kleine Geschwülste am Nacken und unterhalb des rechten Kieferwinkels bei einer 40 jährigen Frau und führte die Geschwülste auf eine „Entstehung epithelialer Herde im subkutanen Bindegewebe“ zurück, die auf einem ziemlich vorgeschrittenen Stadium der Epithelien verkalken, während die Bindegewebsbalken verknöchern und die Geschwülste sich nach außen abkapseln. In der Literatur gelten diese Fälle allgemein als Atherome. Wir haben nach den Befunden *Lückes* nicht den Eindruck gewonnen, als handle es sich hier um verkalkte Atherome, sondern um sogenannte verkalkte Epitheliome. Vor allem spricht dafür die Nebeneinanderlagerung der polygonalen Epithelien in Form von Plattenepithel, außerdem die Tatsache, daß die Epithelien weder durch Behandlung mit Salzsäure noch mit Äther oder Chloroform vollständig aufzuhellen waren, ferner sind die Abbildungen ganz charakteristisch für das verkalkte Epitheliom, schließlich hält *Lücke* selbst die Tumoren nicht für Atherome. 1869 erwähnte *Lücke*² eine stecknadelkopfgroße Bildung, die verknöchert war und einer größeren unverkalkten Atheromzyste der Stirn anhing. 1865 publizierte *Sokolowsky* einen 13 : 16 mm großen, verkalkten und verknöcherten Tumor in der Wange eines 20 jährigen Mädchens. *Sokolowsky* hielt die Geschwulst für ein Epitheliom, in dem sich wahrscheinlich aus mangelhafter Ernährung ein rückschreitender Prozeß entwickelt hat. *Klebs* polemisierte 1869 anlässlich eines eigenen ähnlichen Falles, den er aber nicht näher beschrieb, gegen *Lücke*, indem er beide Tumoren namentlich wegen der Einschlüsse von einzelnen Epithelzellen im Knochen zu den Atheromen rechnete. Der alveoläre Bau der Geschwulst geht seiner Ansicht nach wahrscheinlich aus einem Hineinwuchern der bindegewebigen Zystenwand in die Höhle hervor. 1881 und in mehreren späteren Arbeiten beschrieben *Malherbe* und *Chenantaïs* eine ganze Reihe von verkalkten und verknöcherten Geschwülsten der Haut und nannten sie „*Epithéliomes calcifiés des glandes sébacées*“. *Malherbe* ist der Ansicht, daß der größte Teil der Hautsteine aus gewucherten und zystisch entarteten Talgdrüsen entstanden sei. Eine genaue Analyse der einzelnen Fälle würde über den Rahmen unserer Arbeit hinausgehen, doch glauben wir wie auch *Unna*, daß es sich hier wahrscheinlich um verschiedenartige Tumoren handle. *Hutchinson* demonstrierte in der Path. Soc. London 1890 einen kleinen Tumor vom Vorderarm eines älteren Mannes. Nach der Beschreibung lag ein verkalktes und verknöchertes Epitheliom vor, doch lehnte *Hutchinson* diese Bezeichnung wegen der Gutartigkeit des Tumors ab. Im gleichen Jahre demonstrierte *Pillier* in der Société anatomique de Paris zwei verkalkte und verknöcherte Epitheliome in der Schläfe eines Mannes bzw. in der Augenbraue einer jungen Frau. 1891 beschrieb *H. Chiari* in einer geborstenen Haarbalgzyste ein ringförmiges Knochenstückchen, umgeben von etwas Granulationsgewebe. 1893 bewies *Denecke* an einem kleinkirschengroßen Tumor am linken Oberarme eines 20 jährigen Mannes, daß die in der charakteristischen Weise beschriebenen Geschwülste wahre Epitheliome sind. Der Tumor ist im Verlaufe von 2 Jahren 6 : 3,5 cm groß

geworden, besaß typische Plattenepithelschläuche mit Übergängen zum nekrotischen Gewebe, das er für verhornt und zugleich verkalkt bezeichnete. Auch die Verknöcherung des Stromas ist sehr eingehend behandelt. *Thorn* beschrieb 1898 ein 4 cm langes und breites, verkalktes Epitheliom mit Verknöcherung, das mit dem Hautepithel in einem direkten Zusammenhange gestanden haben soll. Dieser wurde hergestellt durch einen harten Strang von der Zusammensetzung der Tumormasse. *Joannovics* publizierte 1901 ein seit Jahren bestehendes, pflaumen-großes, verkalktes und verknöchertes Atherom (Epidermoid) im Nacken einer 30 jährigen Arbeiterin. Die Geschwulst war vollkommen glatt und hatte einen bindegewebigen Balg. *Joannovics* vermutete, daß der Tumor eine epitheliale Wandauskleidung hatte. 1904 berichtete *Cornil* von einem seit 8 Jahren bestehenden verkalkten Epitheliom mit Verknöcherung in der Wangenhaut, fügte aber keine genauere Beschreibung hinzu. Schließlich beschrieb *Sehrt* 1910 ein 4 mm im Durchmesser betragendes Gebilde aus der Ellenbeuge eines jungen Mädchens und führte diese Geschwulst auf eine verkalkte, einfache Dermoidzyste der Haut zurück, in deren Kalkmassen es zur Knochenbildung und Knochenmarksbildung gekommen ist.

Trotzdem man den verkalkten und verknöcherten Geschwülsten der Haut jederzeit sehr große Beachtung geschenkt hat, sind die Ansichten über diese Geschwülste noch nicht geklärt. Wir hoffen, daß unsere Fälle einige wissenschaftliche Aufschlüsse nicht nur über den Vorgang bei der Verknöcherung, sondern auch über die Geschwülste selbst bieten werden.

Fall 4. Es handelt sich um eine 45 jährige Frau Klara N., bei der etwa eine Woche a. m. im Maria Theresia-Spital ein großes Spindelzellensarkom des Mesenteriums samt dem dazugehörigen Darmstück reseziert wurde und die, wie die Obduktion am 4. Februar 1909 (Obduzent: Assistent Dr. v. Wiesner) zeigte, an Pneumonie gestorben war.

Als zufälliger Befund wurde folgendes erhoben: An der behaarten Kopfhaut vorn, nahe der Stirnhaargrenze fanden sich drei isolierte, aber nahestehende Tumoren, die beim Abziehen der weichen Schädeldecken mitgingen. Alle drei wölbten sich stark nach außen vor, ihre Kuppen waren unbehaart; sie lagen im subkutanen Fettgewebe, ihre Kuppen im Korium, aus dem sie nur sehr mühevoll ohne Verletzung der Haut auszuschälen waren. Der kleinste Tumor war bohngroß, flach kugelig, mit glatter Oberfläche, auf der Schnittfläche sah man, daß der Tumor im wesentlichen aus konzentrisch geschichteten, verhornten Epithelien bestand. Die zwei andern waren viel größer, von höckeriger Oberfläche, platt dem Schädel anliegend und knochenhart. Die größere Geschwulst wurde durchgesägt, die andern ganz gelassen. Sämtliche Stücke wurden in Müller-Formol fixiert, nach dem Schafferschen Verfahren in Salpetersäure entkalkt, in Zelloidin eingebettet und in vollständige Schnittserien zerlegt.

Mikroskopischer Befund: Bei der histologischen Untersuchung erwiesen sich die Tumoren als Epidermoide. Das erstgenannte besteht aus einer einzigen Epidermoidzyste, die beiden andern zeigen eine äußerst komplizierte Kombination kleinerer, einzelner Geschwülstchen, die in stets wechselnder Beziehung zueinander stehen und teilweise miteinander in Verbindung sind, teils sich in der Serie als isoliert erweisen. Die Tumoren liegen im allgemeinen unter der Schicht der Talgdrüsen im subkutanen Binde- und Fettgewebe zwischen Haut und Galea aponeurotica. An der Galea finden die Tumoren eine Grenze ihres Tiefenwachstums, daher wachsen sie in die Breite. Die anstoßenden benachbarten Epithelzystchen drücken gegenseitig ihre epitheliale Wandauskleidung platt, verlieren diese schließlich und konfluieren. Die einzelnen Zystchen besitzen eine Kapsel aus straffem Bindegewebe und eine Innenauskleidung aus geschichtetem Pflasterepithel (Textfig. 4, Ep), das völlig analog dem der Epidermis ist, aus einem Stratum basilare, einem bald hohen, bald sehr niedrigen Stratum spinosum, einem stellenweise fehlenden Stratum granulosum und einem Stratum corneum besteht, welches das Innere des Tumors ganz erfüllt und, quantitativ genommen, die Hauptmasse darstellt (H). Meistens liegt das Stratum spinosum wie in der Epidermis zur bindegewebigen Unterlage parallel schichtweise übereinander, stellenweise jedoch

richten sich die obersten Zellen des Stratum spinosum senkrecht zur Unterlage auf, nehmen längliche, keulenförmige Gestalt an und ragen direkt, meist ohne Übergang eines Stratum granulosum in die Hornschicht hinein, die an solchen Stellen statt der regelmäßigen konzentrischen Schichtung eine regellose Struktur aufweist. Abgesehen von diesen unregelmäßig strukturierten Hornmassen sind diese meist deutlich lamellär und geschichtet, nicht selten so, daß innerhalb einer Hornmasse mehrere Schichtungszentren enthalten sind. Dies kommt dadurch zustande, daß die Begrenzung der Epidermoide an solchen Stellen nicht glatt, sondern buchtig ist, wobei jede Bucht eine eigene Hornperle produziert, die dann im weiteren Verlaufe des Wachstums gegen das Zentrum der Hornmasse zu liegen kommt. Auf der Höhe der genannten Buchten pflegt die epitheliale Auskleidung niedriger zu sein als zwischen denselben, woselbst sich nicht selten in das Innere des Epidermoids

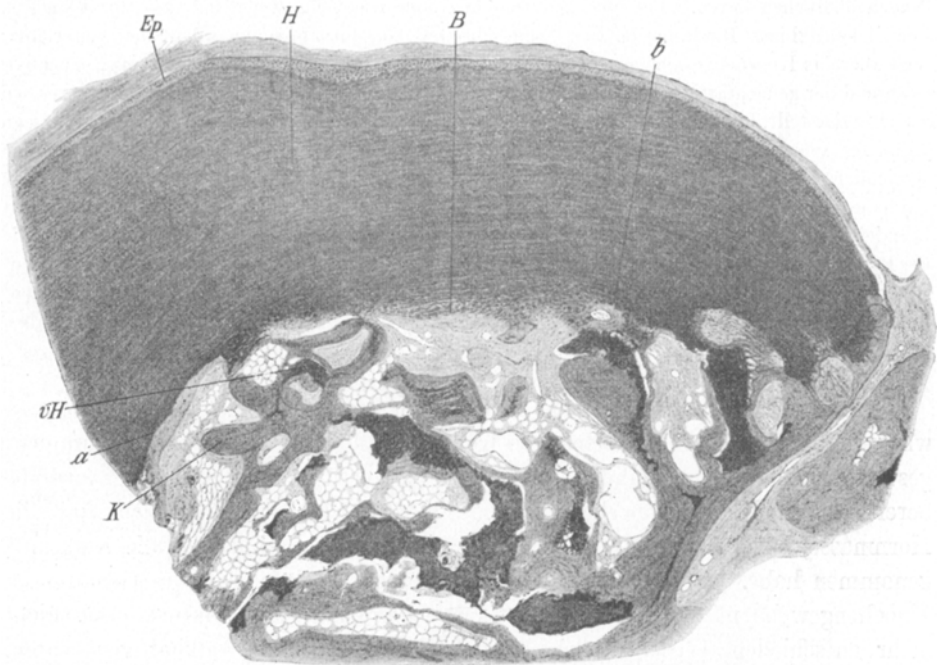


Fig. 4. Vergr. 24 fach. *Ep* epitheliale Wandauskleidung, *H* Hornmasse, *vH* eingeschlossene, verkalkte Hornmasse, *B* abbauendes Bindegewebe, *a* der Knochen liegt der Hornmasse direkt an, *b* zwischen Knochen und Hornmasse befindet sich abbauendes Bindegewebe.

ein spornartiger Fortsatz erstreckt, in Form einer Papille mit bindegewebiger Grundlage und epithelialer Decke.

Wo ein Epithelzystchen gegen einen Widerstand stößt, flacht sich sein Epithel ab und schwindet schließlich; es kommt so das umgebende Bindegewebe in direkte Berührung mit der Hornmasse. Es entsteht nun eine reaktive Entzündung des Bindegewebes, Fremdkörperriesenzellen treten auf, die Bindegewebszellen dringen zwischen die Hornschuppen ein, können oft ganze Hornpartien abgrenzen und durchwachsen sie; die Hornschuppen zerfallen in eine körnige Masse, die aufgelöst wird, oder die Schuppen werden von Phagozyten und Fremdkörperriesenzellen aufgenommen. Sehr häufig wächst das Bindegewebe so zwischen die Schicht der Hornmassen ein, daß die Grenze zwischen Bindegewebe und Hornsubstanz eine sehr komplizierte, zackige ist. An andern Stellen ist die Hornbindegewebsgrenze eine mehr geradlinige oder lakunäre, letzteres wohl von dem teils seinerzeit stattgehabten, teils derzeit noch immer im Fortgange befindlichen Abbau der Hornmasse durch Fremdkörperriesenzellen herrührend.

In der weitaus überwiegenden Mehrzahl grenzt jedoch an die Hornmasse nicht Bindegewebe, sondern Knochen. Dieser läßt zwei Arten unterscheiden. Stellenweise ist das Knochengewebe kernreich und zeigt geflechtartigen Typus, dieses ist in der Minorität und entspricht einer früheren Bauperiode; der andere Knochentypus ist lamellär, bildet die Hauptmasse und stammt aus einer späteren Bauperiode. Der geflechtartig gebaute Knochen ragt gerade so wie das Bindegewebe zackig zwischen die Hornschuppen hinein und schließt kleine Hornmassen und häufig auch Sharpey'sche Fasern in seiner Grundsubstanz ein. Der lamelläre Knochen umsäumt den geflechtartig gebauten, lagert sich unmittelbar der Hornmasse an (a), wo die Horn-Bindegewebsgrenze geradlinig oder lakunär war und schließt oft größere Hornmassen ein (vH), so daß diese ähnlich, wie es bei der enchondralen Ossifikation mit den Knorpel einschläüssen der Fall ist, zentral in den Knochenbälkchen liegen. Befindet sich zwischen dem Knochengewebe und den Hornschichten noch lebensfähiges Bindegewebe (b), dann schreitet der Hornabbau unaufhaltsam weiter fort; liegt aber das Knochengewebe der Hornsubstanz direkt an, dann bleibt diese Grenze unverrückbar. Während der geflechtartig gebaute Knochen ähnlich wie im normalen Skelett einen provisorischen Zustand darstellt, bildet der lamelläre Knochen die Dauerform im Tumor. Im Verlaufe des stetigen Umbaus schwindet der geflechtartige Knochen vollständig, und sämtliche Bälkchen werden schließlich von dem lamellären Gewebe aufgebaut, welches seinerseits wieder infolge mehrfachen Umbaus von zahlreichen Kittlinien durchzogen ist. Daß der Umbau auch derzeit noch nicht beendet ist, erkennt man an dem reichlichen Vorkommen von Osteoblasten und Osteoklasten, die die Bälkchen umlagern. An den am meisten vorgeschrittenen Stellen findet man auf große Strecken, sogar auf die Länge von 1 cm hin, nichts als einen aus zahlreichen Bälkchen aufgebauten Knochen, in dessen Markräumen teils fibröses, teils Fettmark sich vorfindet, während nur einigermaßen zellreiches Mark kaum anzutreffen ist.

Wenn wir unsere Befunde bei diesem Falle kurz zusammenfassen, so können wir sagen: wir haben in der behaarten Kopfhaut ein einfaches und zwei zusammengesetzte Epidermoide gefunden; die beiden letzteren sind in weiterem Ausmaße bereits durch Knochengewebe ersetzt. Es ist höchst wahrscheinlich, daß die Hornmasse, bevor es zur Knochenbildung kam, in ausgedehntem Maße Kalk aufgenommen habe. Leider kann an dem Material, das infolge seines Gehaltes an Knochengewebe mit Salpetersäure entkalkt werden mußte, mikroskopisch nicht mehr entschieden werden, welche Anteile des Hornes die kalkhaltigen waren. Vermutlich sind es die von Knochen eingeschlossenen Hornmassen, welche vor allem Kalksalze aufgenommen hatten, denn diese nehmen auch nach der Salpetersäureentkalkung im Gegensatze zu den übrigen rotgefärbten Hornmassen im Hämalaun-Eosinschnitte einen dunkelvioletten Farbenton an (v. H.).

Daß es sich unzweifelhaft um Epidermoide handelt, beweist die epitheliale Wandauskleidung der Hohlräume mit typischem, geschichtetem Pflasterepithel sowie die Erfüllung des Lumens mit Hornmasse. Der Anstoß zur Knochenbildung geht von jenen Stellen aus, an denen die epitheliale Zystenwand infolge Druckatrophie verloren gegangen ist, so daß an diesen Stellen nach der Berührung von Hornmasse und Bindegewebe letzteres in reaktive Wucherung gerät. Das junge Bindegewebe dringt zwischen die Hornschuppen ein, durchwächst die Hornmasse und baut diese unter Mithilfe von Fremdkörperriesenzellen und Phagozyten ab. In dem einwachsenden Bindegewebe tauchen die ersten Anzeichen der Knochenbildung auf. Der zuerst entstandene Knochen ist von geflechtartigem Typus;

dieses Knochengewebe wird aber im Verlaufe des Umbaues allmählich vollständig durch lamellären Knochen ersetzt, welcher zum Schlusse ein spongiöses, mit Markräumen ausgestattetes Knochenstück bildet.

Bemerkenswert ist an unserem Fall im Vergleiche mit den bisher beschriebenen Epidermoiden, daß wir zusammengesetzte Epidermoide vor uns haben, bei denen jedes einzelne Zystchen seine epitheliale Wandauskleidung besitzt, sowie daß die Verknöcherung des Stromas nicht durch Metaplasie aus hyalin gewordenem, verkalktem Bindegewebe zustande gekommen ist. Wir können das Knochengewebe in diesem Falle aber auch nicht als einen blastomatösen Tumorbestandteil ansehen. Es handelt sich also nicht um eine Kombination von einem Epidermoid mit einem Osteom, sondern lediglich um ein Epidermoid, in dessen Stroma es zur Bildung nicht blastomatösen Knochengewebes gekommen war. So sprechen wir auch nicht von einem Osteome der Schilddrüse, tuberkulöser Lymphdrüsen usw., sondern von heterotoper Knochenbildung an Stelle von Kalkablagerungen in diesen Organen.

Es ist wohl am praktischsten, wenn wir beide Fälle von verkalktem Epitheliom nebeneinander besprechen, der eine Fall (5) entspricht einem jüngeren Stadium und bietet einige Aufklärungen über das Wesen des „verkalkten Epithelioms“, der andere (Fall 6) betrifft ein älteres Stadium und zeigt das weitere Schicksal dieses Tumors.

Fall 5. Anna St., 24 jährige Köchin; Abteilung B ü d i n g e r. Tag der Aufnahme: 18. Januar 1910.

7 Monate vor der Aufnahme bemerkte Pat. ein kleines Wimmerl an der Streckseite des rechten Oberarmes, das anfangs langsam, in den letzten 2 Monaten schnell gewachsen ist. Die Geschwulst ist walnußgroß, bläulichrot, derb, auf Druck schmerzhaft, sie liegt in der Haut selbst; diese ist über der Geschwulst unverschieblich. Operation am 19. Januar 1910 (Assistent Dr. Reich): In Lokalanästhesie wird der Tumor ovalär umschnitten und breit im Gesunden exstirpiert. Der Tumor reicht bis an die Faszie der Muskulatur und wird mit der Faszie abgetragen. Er ist steinhart, total verkalkt und gut abgrenzbar.

Es wurden mehrere Stücke des Tumors für die histologische Untersuchung verwendet. Von dem einen wurden nach Formolfixierung Gefrierschnitte angefertigt, die übrigen Stücke wurden in Müller-Formol fixiert, eines von diesen letzteren unentkalkt in Paraffin eingebettet, die übrigen teils unentkalkt, teils in Müller oder in Salpetersäure (nach Schaffer) entkalkt in Zelloidin eingebettet. Zur Färbung wurden folgende Methoden verwendet: Hämatoxylin (nach Delafield), Hämaun, Eosin, van Gieson, Weigerts Elastika, Heidenhain Gram-Weigert, Ernstsche Hornfärbung.

Mikroskopischer Befund: Bei der histologischen Untersuchung erweist sich der Tumor als ein sogenanntes verkalktes Epitheliom. Er liegt zum Teil im Korium, zum Teil im subkutanen Bindegewebe; er nähert sich der Hautoberfläche bis zu $\frac{1}{2}$ mm, steht in gar keiner nachweisbaren Beziehung zur Epidermis oder deren Anhängen. Die Haut über dem Tumor zeigt einige Differenzen gegenüber den angrenzenden Hautpartien; das Epithel ist höher, zeigt eine deutliche Basalzellschicht, besonders an den tiefsten Einsenkungen des Epithels, der Papillarkörper ist hoch und gut ausgebildet, die Gefäße des Koriums und des Papillarkörpers sind von reichlich ausgetretenen Leukozyten umgeben, das Bindegewebe des Koriums ist zarter als sonst, vollkommen frei von elastischem Gewebe und frei von Haaren und Anhangdrüsen, an einzelnen Stellen ist es äußerst zart und ödematös, reich an Plasmazellen und blutpigmentführenden Leukozyten. Der Tumor zeigt knolligen Aufbau, er besitzt keine Kapsel, nirgends ist ein Einwuchern in die Gefäße oder eine regionäre

Metastase nachweisbar. Die Geschwulst besteht im wesentlichen aus zahlreichen, dichtgedrängten, nekrotischen Zellsträngen (Textfig. V, *nE*), deren einzelne Zellelemente mehr oder weniger polygonal und scheinbar granuliert aussehen, die Zellgrenzen sind deutlich, an Stelle des ehemaligen Kernes findet sich ein ebensogroßer, heller, ungefärbter Fleck, manchmal sind diese nekrotischen Zellen schichtweise übereinander gelagert. Diese mosaikartig gebauten Zellstränge sind durch relativ spärliches Bindegewebe (*B*) voneinander getrennt, das in lebhafter Wucherung begriffen



Fig. 5. *nE* nekrotische Epithelstränge, *Fr* Fremdkörperriesenzellen, *L* Leukozyten, *B* Bindegewebe.

ist und stellenweise starke Rundzelleninfiltration (*L*) zeigt. Sie sind von massenhaften Fremdkörperriesenzellen (*Fr*) umlagert, die oft eine beträchtliche Größe erlangen können. Häufig dringt das junge Bindegewebe zwischen die Epithelmassen ein und zersprengt diese. Es kommt auch vor, daß eine größere Anzahl nekrotischer Zellen so vollständig von Bindegewebe durchwachsen ist, daß jede einzelne Zelle für sich in Bindegewebe eingeschlossen liegt. Häufig findet man das Zentrum der nekrotischen Epithelstränge von einer Detritusmasse (Textfig. 6, *D*) eingenommen, welche aus molekularem Zerfall der nekrotischen Epithelzellen (*nE*) hervorgegangen ist und über-

dies freie rote (rB) und weiße Blutkörperchen (L) und auch größere Ansammlungen seröser Flüssigkeit enthalten kann.

Diese Bilder zeigt der Tumor zum allergrößten Teil. Er befindet sich fast durchaus in regressiver Veränderung. Nur an wenigen Stellen sieht man noch lebensfähiges Krebsgewebe in Form eines typischen Plattenepithelkarzinoms in deutlichstem Übergange zu dem oben geschilderten nekrotischen Epithelgewebe (Textfig. 6, IE). Die Nekrose findet sich hier im Zentrum der Krebszellstränge, und beginnt damit, daß die feine Chromatinstruktur der bläschenförmigen Kerne immer gröber wird; die Chromatinbrocken ziehen sich zusammen (aN) und sind im Umfange der ehemaligen Kerngröße von einem hellen Hofe umgeben, schließlich schrumpft das Chromatin zu einem homogenen, mit Hämalaua dunkelblau tingierten Klümpchen, wobei der helle Hof immer deutlicher hervortritt, bis auch der letzte Rest des Chromatins geschwunden ist und sich an Stelle des ehemaligen Kernes ein ebensogroßer, scharf begrenzter, sehr auffallender heller Fleck (Kf) befindet, der wie leer aussieht. Gleichzeitig mit diesem Kernschwunde gehen die Veränderungen im Protoplasma einher; die Zelle wird polygonal und hat im ungefärbten Zustande sowie bei den gewöhnlichen Färbemethoden ein granuliertes Aussehen.

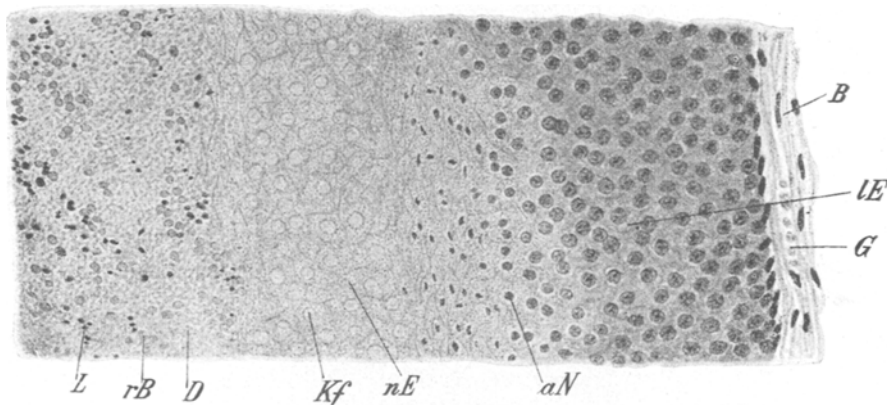


Fig. 6. IE lebensfähiges Krebsgewebe, aE atrophischer Nucleus, Kf Kernfleck, D Detritus, rB rote Blutkörperchen, L Leukozyten.

Dieser Ausgang der Veränderungen des Tumorgewebes hat mit der Verhornung keine Ähnlichkeit. An wenigen Stellen finden sich in unserem Tumor auch vollkommen charakteristische Verhornungsbilder (Textfig. 7). Zunächst sieht man in einzelnen Krebsalveolen, daß die peripher liegenden Krebszellen (IE) ein sehr spärliches, uncharakteristisches Protoplasma haben; gegen das Zentrum hin tritt dann im Alveolus ein vollkommen charakteristisches Stratum spinosum (sp) auf mit reichlichem, rotgefärbtem Protoplasma und hellen, weit auseinander liegenden Kernen, noch weiter zentralwärts trifft man ein vollkommen ausgebildetes Stratum granulosum (gr) und endlich im Zentrum eine aus sehr dünnen Hornlamellen aufgebaute, konzentrisch geschichtete Krebsperle (H). An andern Stellen findet man im Zentrum des Alveolus eine ebenso typische Hornperle, was aber peripherwärts von dieser folgt, ist nicht Stratum granulosum, sondern eine verschieden breite Schicht der uns schon bekannten nekrotischen, gekörnt erscheinenden Zellen (nE), welche anderseits wieder gegen die Peripherie hin in der bereits geschilderten Weise in die lebensfähige Krebszellenschicht übergehen kann. Auch in Strängen, welche vollkommen nekrotisch sind und aus den gekörnt erscheinenden Zellen aufgebaut sind, findet man nicht selten unvermittelt eine aus dünnen Lamellen aufgebaute, konzentrisch geschichtete Hornperle vor (Textfigur 8, vH).

Noch zwei Vorkommnisse innerhalb des nekrotischen Epithels verdienen nähere Beachtung,

und zwar Blutungen und Verkalkungen. Die ersteren liegen häufig ganz zentral in den nekrotischen Zellmassen, doch ist es selbstverständlich, daß sie vom Bindegewebe her in das Epithel erfolgt sind. Sie bilden scharf umgrenzte, von roten Blutkörperchen angefüllte Hohlräume. Weit wichtiger als die Blutungen sind die Verkalkungen im nekrotischen Epithel. Sie treten entweder in Form von Kalkplatten (Textfig. 8, KP) meist im Zentrum der nekrotischen Herde auf und stellen sich dann als schwach färbbare Platten mit scharfem, dunklem Rande dar, in deren Umgebung sich häufig ein breiter Hof fein zerstäubter Kalkkörnchen findet, oder sie bilden Inkrustierungen der nekrotischen Epithelien, indem sich in und zwischen den Zellen feine Kalkkörnchen ablagern (Textfig. 9, KK). Ziemlich selten sieht man verkalkte Hornschuppen und Kalkkörnchen im Bindegewebe.

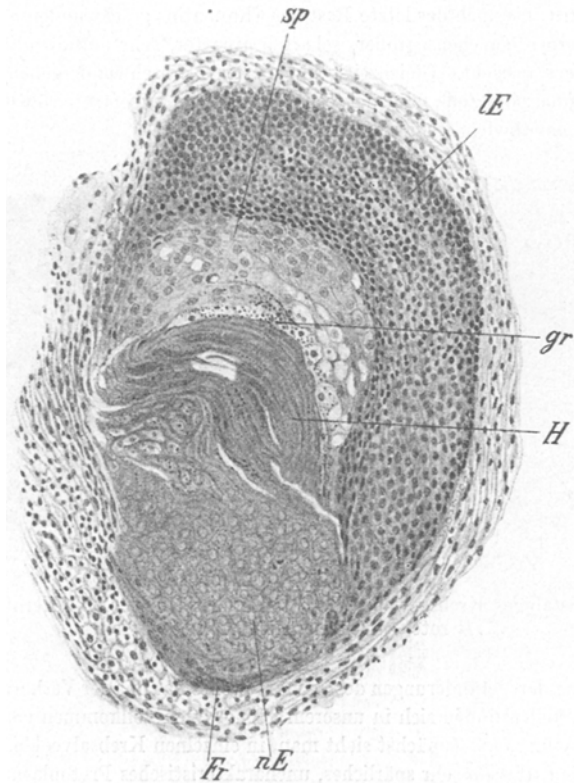


Fig. 7. *sp* Stratum spinosum, *gr* Stratum granulosum, *H* Hornschuppen.

Verschieden stellen sich die Verkalkungen in den unentkalkten und den entkalkten Stücken dar. Während in den ersteren aller abgelagerter Kalk, besonders bei der Hämatoxylinfärbung, schwarzblau tingiert ist, sind in den entkalkten Präparaten die Kalkplatten durch einen fast homogenen, leuchtend gelbroten Fleck in den nekrotischen Epithelhaufen angedeutet, in dem man stellenweise undeutlich die Struktur der Epithelzellen erkennen kann. Ebenfalls gelbrot gefärbt sind die verkalkten Hornschuppen und die Kalkkörnchen des Bindegewebes, hingegen nehmen die isolierten Kalkkörnchen der Epithelzellen auch nach der Entkalkung den blauen (oder blauroten) Farbenton an.

Schließlich müssen wir noch erwähnen, daß wir bei der Durchsicht der Serie ein kleines lamellär gebautes Knochenstück fanden, das sich an einen mit Kalk inkrustierten, nekrotischen Epithelhaufen angelagert hatte.

Bei der Zusammenfassung der Befunde dieses Falles können wir sagen: wir haben unter der entzündlich veränderten Haut des rechten Oberarmes einen walnußgroßen Tumor gefunden, der größtenteils einer eigenartigen Nekrose verfallen ist, an einzelnen Stellen aber noch lebensfähige Stränge von typischem, verhornendem Plattenepithelkarzinom aufweist. Im Zentrum nekrotisieren häufig diese Zellstränge in der charakteristischen Weise. Die nekrotischen Partien zerfallen entweder zu einem Detritus oder sie werden vom wuchernden Bindegewebe zersprengt und von Fremdkörperriesenzellen aufgenommen. Im Innern der nekrotischen Epithelmassen findet man aber auch manchmal Blutungen und ganz besonders Verkalkungen in Form von Kalkplatten oder Inkrustierungen der Epithel-

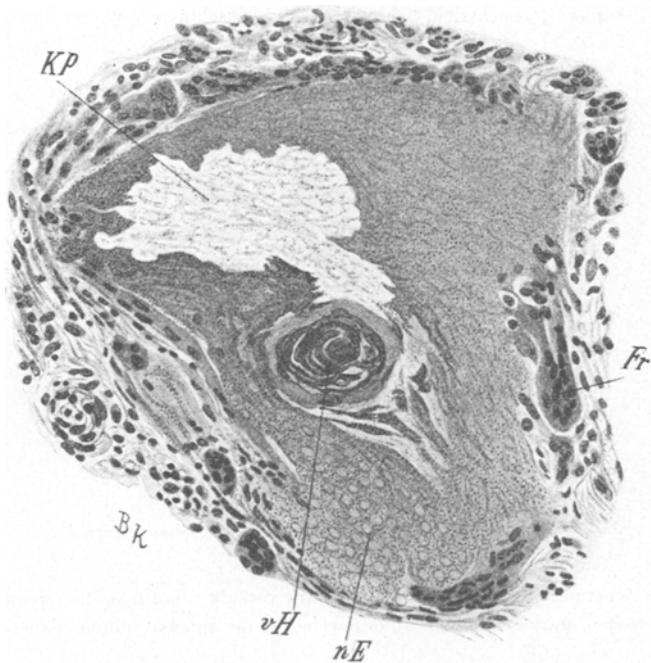


Fig. 8. *KP* Kalkplatte, *vH* verkalkte Hornperle.

zellen. An einer Stelle hat sich an einen verkalkten Epithelhaufen Knochen angelegt.

Fall 6. Johanna Z., 46 Jahre alt. Klinik Schauta; 10. März 1909, Obduzent: Dozent Dr. Bartel. Anatomische Diagnose: Carcinoma uteri, Tumor der Hypophyse mit Akromegalie.

Die betreffende Geschwulst saß in der Höhe des rechten Ellbogengelenkes lateral, sie lag in der Subkutis, war sehr gut beweglich und stand in gar keinem Zusammenhange mit der Haut, die keine Veränderungen aufwies. Der Tumor war 2,4 : 1,2 : 0,9 cm groß, scharf begrenzt, sehr hart, auf der Schnittfläche gelblich und sandig anzufühlen.

Der Tumor wurde in Müller-Formol fixiert, sämtliche Stücke wurden nach dem Schaffer'schen Verfahren in Salpetersäure entkalkt, größtenteils in Zelloidin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt, teils in Paraffin eingebettet.

Mikroskopischer Befund: Der vorliegende Tumor befindet sich in dem Stadium, in welchem die verkalkten Epitheliome meistens beschrieben wurden. Er ist vollkommen nekrotisch, zum großen Teile verkalkt und enthält in seinem Stroma bereits Knochen; lebensfähiges Krebsgewebe konnte nirgends in der Serie nachgewiesen werden, es muß also das Karzinom als geheilt angesehen werden. Die Haut über dem Tumor ist ganz reaktionslos, er selbst liegt im subkutanen Bindegewebe und ist von einer teils defekten bindegewebigen, teils knöchernen Kapsel umgeben. Er besteht der Hauptsache nach aus den im vorigen Falle genauer beschriebenen nekrotischen Epithelsträngen, die hier stellenweise verschieden große Kalkkörner führen. Zwischen den Epithelhaufen befindet sich hyalin degeneriertes, öfters verkalktes Bindegewebe. Außerordentlich häufig sind die nekrotischen Krebsalveolen von unmittelbar anliegendem Knochengewebe umlagert und eingeschlossen (Textfig. 10). Zwischen den Knochenbälkchen nimmt das Stroma den Charakter von fibrösem und namentlich von Fettmark an. Stellenweise verschiebt sich das Verhältnis zwischen Epithelsträngen und Knochen derart, daß gut ausgebildete Knochenbälkchen mit Fettmark das mikroskopische Gesichtsfeld beherrschen, die Einschlüsse von verkalkten Epithelmassen

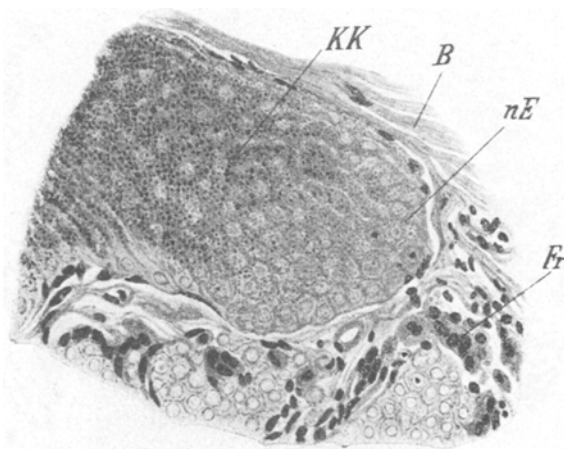


Fig. 9. KK Kalkkörnerchen im nekrotischen Epithel.

aufweisen. Im Zentrum ist die Tumormasse so stark verkalkt, daß man die Grenze zwischen verkalkten Epithelzellen und verkalktem Bindegewebe bei der intensiv dunkelblauen Färbung nicht erkennen kann.

In der Peripherie des Tumors wiederholt sich fast regelmäßig an jedem einzelnen Epithelstrange folgendes Phänomen: Die zentral gelegenen Anteile der Stränge nehmen einen rein eosinroten Farbenton an, während ein verschieden breiter Anteil in der Peripherie des Stranges sich auffallend blau färbt (vR). Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Blaufärbung zum Teile dem Protoplasma, zum Teile aber dem Kerne der Zellen angehört, doch erweckt die Blaufärbung der Kerne durchaus nicht den Eindruck, als handle es sich um nicht nekrotische, lebensfähige Tumorzellen, sondern es hat den Anschein, als sei dies bloß ein Kernrest, der in der roten Zelle ungefärbt ist, in der basophil gefärbten Zelle aber deutlich zum Vorschein kommt. Gegen das Bindegewebe bzw. gegen den anstoßenden Knochen hin grenzen sich mitunter diese basophil gefärbten Partien der Krebszellstränge durch eine auffallende, intensiv blau gefärbte Linie ab (bL). Die an diese Linie unmittelbar angrenzenden Epithelzellen (uE) innerhalb der nekrotischen Krebsalveolen sind in der Regel gänzlich ungefärbt. Auf der Seite des Bindegewebes sind der blauen Grenzlinie zahlreiche, verschieden große Kalkkörnerchen dicht angelagert. Stellenweise zieht die blaue Linie auch mitten durch randständige, ungefärbte Epithelzellen. Im Heidenhain-

Präparate ist die Linie intensiv schwarz tingiert, während die anstoßenden, sonst ungefärbten Epithelzellen sich genau so wie die übrigen nekrotischen Epithelzellen verhalten.

Auf der der Haut zugewandten Seite ist im Stroma des Tumors Knochengewebe häufiger, auf der von der Haut abgewandten Seite jedoch seltener anzutreffen. Das Bindegewebe ist sklerotisch, enthält manchmal Cholestearinkristalle, stellenweise mit anliegenden Fremdkörperriesenzellen. Auch abgesprengte, verkalkte Epithelzellen findet man häufig im sklerotischen Binde-

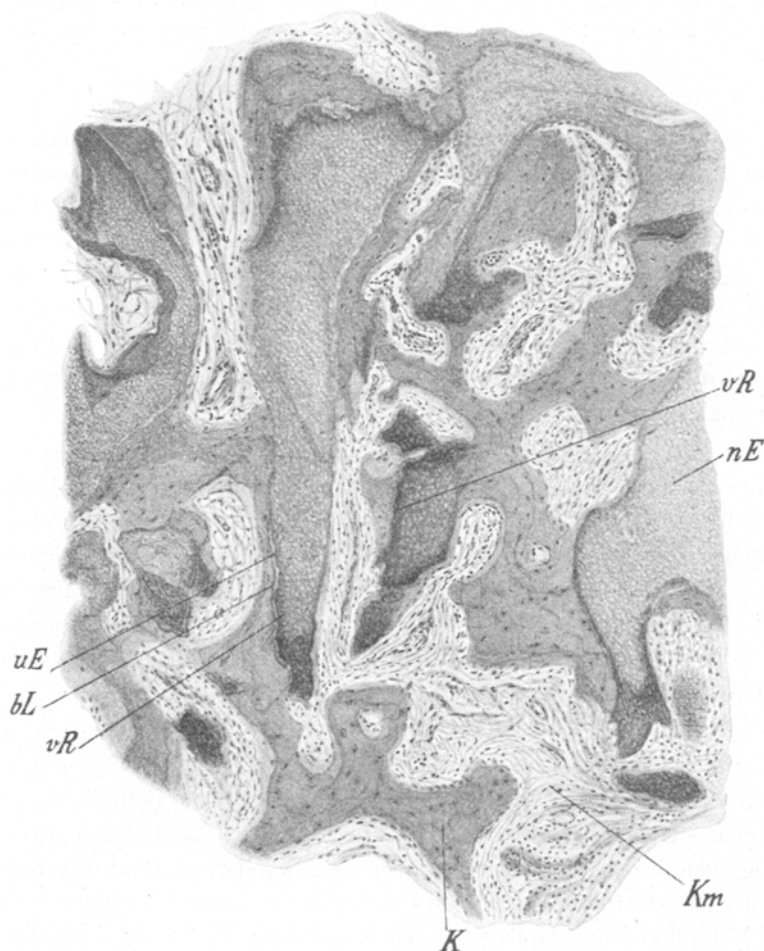


Fig. 10. *vR* basophil gefärbte Randzone der Epithelstränge, *uE* ungefärbte Epithelzellen, *bL* blaue Grenzlinie zwischen Epithel und Knochen.

gewebe, einzeln und in kleinen Häufchen. Kalkablagerung im Stroma ist gleichfalls ein häufiges Vorkommnis im Tumor, besonders im Zentrum desselben. Manchmal dringt das Bindegewebe keilförmig in die Epithelmassen hinein. An vielen Stellen sieht man sowohl die nekrotischen Epithelzellen als auch das sklerotische und verkalkte Bindegewebe im Abbau begriffen, wobei den gut ausgebildeten Riesenzellen eine den Osteoklasten ähnliche Rolle zufällt. Dabei werden sowohl in das Bindegewebe als auch in die Epithelmassen grubige Vertiefungen nach Art der *H o w s h i p* schen Lakunen eingegraben. In diese hinein erfolgt die erste Ablagerung von Knochen-

gewebe, welches im Verlaufe seiner weiteren Entwicklung und seines Umbaues den lamellären Typus anzunehmen pflegt und auch von Kittlinien durchzogen wird.

Schließlich wollen wir noch als Zufallsbefund ein kleines, abgekapseltes Gebilde erwähnen, das oberhalb der beschriebenen Geschwulst liegt und mit derselben in keinerlei Zusammenhange steht. Es baut sich aus regellos gelagerten Hornschuppen, Fremdkörperriesenzellen, Cholestearinkristallen, Phagozyten und Eiterzellen auf und scheint einem vereiterten Haarbalge zu entsprechen. Für diese Auffassung spricht auch der Umstand, daß mitten zwischen den genannten Gebilden sich auch ein Plattenepithelzellhaufen vorfindet, der nach der einen Seite hin Hornschuppen produziert.

Wir wollen unsere Befunde noch einmal kurz zusammenfassen: Der Tumor ist ein sogenanntes verkalktes Epitheliom, liegt im subkutanen Bindegewebe, in einer reaktionslosen Umgebung, ist von einer Kapsel eingeschlossen, total nekrotisch und teilweise verkalkt; das bindegewebige Stroma ist auf der von der Haut abgewandten Seite derb sklerotisch und verkalkt, in diesem Bindegewebe finden sich abgesprengte, verkalkte Epithelzellen, Cholestearinkristalle und Fremdkörperriesenzellen, auf der der Haut zugewandten Seite besteht das Stroma hauptsächlich aus Knochengewebe. Die verkalkten Epithelhaufen sowie das verkalkte Bindegewebe wird durch Riesenzellen lakunär abgebaut, und an ihrer Stelle entwickelt sich im späteren Verlaufe spongiöser Knochen.

Die Befunde unserer beiden Tumoren sind in mehrfacher Hinsicht von Interesse, vor allem im Hinblick auf die Verknöcherung im Stroma. Während im ersten Falle der größte Teil des Tumors nekrotisch ist, aber noch einzelne Partien lebensfähig erscheinen, ist im zweiten Falle alles Krebsgewebe ausnahmslos abgestorben. Mit der Nekrose und der Verkalkung der Krebsstränge geht die Entwicklung von Knochengewebe im Stroma Hand in Hand. Dieser Vorgang ist im ersten Tumor in seinen frühesten Anfängen, im zweiten Tumor in seiner vollen Entwicklung wahrnehmbar.

Viele Autoren waren der Ansicht, daß die Verknöcherung des Stromas auf metaplastischem Wege vor sich gehe. D e n e c k e erklärte sie bereits als neoplastische Knochenbildung und unterschied eine direkte und indirekte Ossifikation, je nachdem sie durch die Tätigkeit von Osteoblasten oder durch direkte Umwandlung von in die verkalkten Massen eingewanderten Bindegewebszellen zu Knochenzellen stattfindet. Auch wir konnten in unseren Präparaten für eine direkte Metaplasie von Bindegewebe zu Knochen in dem Sinne, daß das Bindegewebe sklerosiere, verkalkte und sich allmählich in Knochen umwandle, keinen Anhaltspunkt gewinnen. Das sklerosierte, verkalkte Bindegewebe mußte im Gegenteil durch Riesenzellen zuerst abgebaut werden, worauf sich in die Lakunen hinein Knochengewebe angelagert hat. Geflechtartig gebautes Knochengewebe haben wir in diesen beiden Fällen nicht gefunden.

Was die Verkalkung der nekrotischen Epithelmassen betrifft, so haben wir dieselbe im ersten Tumor mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit immer im Zentrum der nekrotischen Epithelstränge angetroffen. Über die Verkalkung im zweiten

Tumor können wir nichts Sicheres aussagen, da wir denselben für die histologische Untersuchung vollständig entkalken mußten. Wir sehen an einigen Stellen auch hier die kompakten, in den Epithelsträngen liegenden Kalkplatten, die ebenso wie im Salpetersäurematerial des ersten Tumors bei Hämalun-Eosinfärbung den gelbroten Farbenton annehmen. Manchmal sind auch kleinere, von verkalktem Bindegewebe eingeschlossene Epithelhaufen mit verschieden großen Kalkkörnern inkrustiert. Im Gegensatz zum ersten Tumor jedoch zeigt es sich, daß gerade die Randpartien der nekrotischen Krebsalveolen sich mit Hämalun tingieren, während die zentralen Anteile der Epithelstränge ganz normalerweise rot gefärbt sind. Es läßt sich in unseren Präparaten, die vollständig entkalkt sind, nicht sicherstellen, ob die Basophilie dieser im Zellstrange peripher liegenden Elemente auf Kalkinkrustation beruht. Wo sonst Kalkablagerung in den Epithelzellen vorliegt, was namentlich an einzelnen im Bindegewebe eingeschlossenen Elementen deutlich zu sehen ist, kann man nämlich in ganz eindeutiger Weise die verschieden großen, distinkt blau gefärbten Kalkkörnerchen in den Zellen erkennen; hier ist jedoch der blaue Farbenton ein mehr diffuser und, wie man an dünnen Schnitten sehen kann, vorzugsweise an die Protoplasmafasern gebunden. Auch im *Heidenhain*-Präparate zeigen die basophilen Randpartien der nekrotischen Krebsalveolen keine besondere Veränderung. Immerhin ist es möglich, daß die im entkalkten Präparate sich als basophil erweisenden Partien früher diffus verkalkt waren und daß die intensiv blau gefärbte Grenzlinie zwischen Epithelsträngen und Bindegewebe dem stärker verkalkten Rande der Epithelstränge entspreche. Für die an die blaue Grenzlinie unmittelbar anstoßende ungefärbte Zone innerhalb der nekrotischen Krebsalveolen konnten wir keine Erklärung finden. Jedoch scheint die bisherige Ansicht, daß es sich hier um entkalkte, randständige Epithelzellen handle, unrichtig zu sein, da überhaupt eine Entkalkung im lebenden Organismus bisher nicht erwiesen wurde.

Unsere Befunde bringen aber auch einige Aufschlüsse über das Wesen des sogenannten verkalkten Epithelioms selbst. Vor allem liefert das Vorkommen von lebensfähigem, verhornendem Plattenepithelkarzinom einen neuerlichen Beweis dafür, daß diese Geschwülste wahre Plattenepithelkarzinome sind und nicht Endotheliome, Atherome, Dermoides (*Perthes*, *Klebs*, *Chiari* usw.). Auch die regressive Metamorphose, die die Epithelzellen eingehen, wurde verschieden aufgefaßt. *Wilkins* schloß daraus, daß er die Zellen zwar verkalkt, aber in der Mehrzahl derselben den Kern noch wohl erhalten fand, die Verkalkung bedinge hier nicht im allgemeinen ein Absterben der Zellen, sondern die Zellen könnten, wie bei der Fett- oder Pigmentaufnahme, noch weiter leben und sich vergrößern. *Thorn* hielt die nekrotischen Epithelzellen für hyalin degeneriert, v. *Noorden* für verhornt, ebenso *Denecke* und andere. *Linsner* erklärte, die Zellen seien mit feinen Körnchen erfüllt, die alle tinktoriellen Reaktionen von Keratohyalin bzw. Eleidin geben. Er machte auch den Verdauungsversuch nach *Behn* und fand, daß die Körnchen nach einer gewissen Zeit verdaut würden.

Die hyaline Degeneration der Epithelien haben wir in unseren Präparaten nicht beobachten können; auch mit der Verhornung hat die vorliegende Nekrose nichts zu tun. Ganz besonders augenscheinlich ist der Unterschied zwischen Hornschuppen und nekrotischen Epithelzellen im Zupfpräparat; die ersteren sind viel größer als die nekrotischen Zellen und lassen an ihrer Oberfläche bei Immersion eine äußerst feine Streifung erkennen, die ebenso wie die feinen Zacken am Rande der Hornschuppen als Leisten der Hornmembran gedeutet werden (H. Rabl, Bizzozzo). Sehr deutlich sind diese Verhältnisse an den Hornschuppen der Fußsohle zu sehen. Die nekrotischen Epithelzellen des verkalkten Epithelioms hingegen bestehen aus einem reichlichen, dichten Filzwerk derber Protoplasmafasern, die im Zentrum der Zellen einen Kernfleck frei lassen und stellenweise aus den Zellen herausragen (Textfig. 11). Wenn man durch leichtes Drücken auf das Deckglas im Zupfpräparate einen Flüssigkeitsstrom erzeugt, in welchem die Zellen herumschwimmen, dann sieht man sehr deutlich, daß die Hornschuppen, von der Kante gesehen, außerordentlich dünne Blättchen sind, während die nekrotischen Zellen sehr plumpe Gebilde darstellen, die auch von der Seite gesehen einen Kernfleck erkennen lassen. Dementsprechend sind die Hornschuppen im Schnitte fast nie flach, sondern immer im Querschnitte getroffen und außerordentlich dünn; die besprochenen Tumorzellen hingegen erscheinen in allen Schnittrichtungen als gut ausgebildete Epithelzellen.

Da sich in unseren Präparaten auch Stellen mit typischer Verhornung finden, halten wir sie für sehr geeignet, auch im Schnitte den Unterschied zwischen beiden Metamorphosen zu demonstrieren. Während bei der hier beobachteten Nekrose (Textfig. 6) das Chromatin des Kernes schrumpft, dann allmählich verschwindet, das Protoplasma grob granuliert erscheint, die Zellen polygonal sind und deutliche Grenzen besitzen, entsteht bei der Verhornung (Textfig. 7) zunächst ein charakteristisches Stratum spinosum, mit weit auseinander liegenden Kernen, sodann ein Stratum granulosum mit reichlichen Keratohyalinkörnchen und schließlich ein aus blättrig übereinandergeschichteten, äußerst dünnen Hornschuppen bestehendes Stratum corneum, in dem man von einer Granulierung nichts wahrnehmen kann. Während die Verhornung die ausgereiften Krebszellen betrifft, scheint die vorliegende Nekrose einzutreten, bevor noch die Krebszelle ihre volle Entwicklung bis zur Hornschuppe erlangt hat. Bei Hämalun-Eosinfärbung sind die nekrotischen Partien hellrot, die verhornten mehr braunrot, im van Gieson-Präparate sind die Hornschuppen dunkler tingiert als die hellgelben nekrotischen Zellen, bei der Hornfärbung nach Ernst verloren die nekrotischen Partien im salzsauren Alkohol sogleich ihre Farbe, im Heidenhain- und Gram-Weigert-Präparate sieht man in den nekrotischen Tumorzellen deutlich eine Protoplasmafasern (Textfig. 12), die der Differenzierung außerordentlich lange standhält. Bei sehr dünnen Schnitten erweisen sich mit der Immersion die „Granula“ als helleuchtende Schnittpunkte und Kreuzungsstellen der Protoplasmafasern (Textfigur 12) und verändern bei Bewegung der Mikrometerschraube deutlich ihren

Platz. Das Gleiche konnten wir auch im ungefärbten 1 μ -Schnitt in Glycerin bei Immersion feststellen. Von Körnchen war nichts zu sehen. Jetzt wurde auch die allmähliche zunehmende Granulierung beim Übergange der lebensfähigen, auf dem Entwicklungsstadium der Basalzellschicht stehenden Krebszellen zu den nekrotischen verständlich, indem in den ersteren Protoplasmafasern nicht nachweisbar sind, diese jedoch gleichzeitig mit den ersten Kernveränderungen außerordentlich dicht und fein im Protoplasma auftreten und parallel mit dem allmählichen Kernschwunde immer gröber und deutlicher erkennbar werden. Während es also bei dicken, mit den gewöhnlichen Methoden gefärbten Schnitten den Anschein hatte, als seien die nekrotischen Zellen grob granuliert, so klärte sich bei

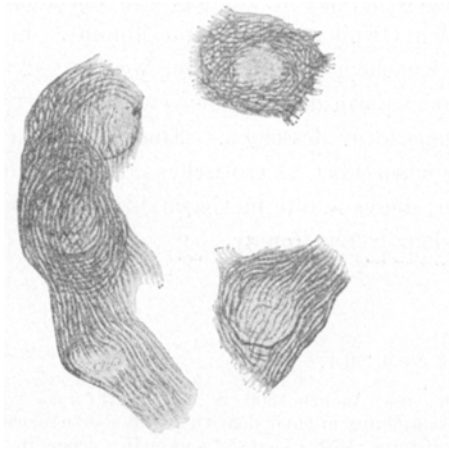


Fig. 11. Zupfpräparat, nekrotische Zellen (Immersion).



Fig. 12. Heidenhain - Präparat: nekrotische Zellen (Immersion).

genauerer Untersuchung an sehr dünnen Schnitten dieses Aussehen in der oben geschilderten Weise auf.

Eine ganz analoge Metamorphose kommt, wie Erdheim (2) hervorhebt, in den Hypophysenganggeschwülsten vor, die ja auch Plattenepithelkarzinome sind. Erdheim hat in seiner Abhandlung sogar genau dieselben Bilder von Einschlüssen der nekrotischen Epithelmassen in Knochenbälkchen.

Für das sogenannte verkalkte Epitheliom der Haut ist einzig und allein die beschriebene Nekrose charakteristisch und nicht die Verkalkung, denn diese kommt nicht nur in der uns interessierenden Form des Plattenepithelkrebses vor, sondern findet sich manchmal in größerer Ausdehnung auch in dem ganz gewöhnlichen, verhornenden Plattenepithelkarzinom der Haut, dem Kankroid. Wir halten daher den Namen „verkalktes Epitheliom“ für nicht zutreffend und erachten es für notwendig, daß diese Geschwülste einen Namen bekommen, in dem das massenhafte Vorkommen nekrotischer Epithelzellen zum Ausdruck kommt. Nun weist hier die Nekrose ganz besonders charakteristische Eigenschaften auf, denn es folgt auf sie nur ausnahmsweise Zerfall in Detritus und Resorption; die nekrotisch

gewordenen Epithelzellen bleiben im Gegenteil in ihrer Gestalt und, wie wir gesehen haben, sogar in bezug auf die allerfeinsten Details im inneren Aufbau bestehen und bleiben selbst dann unverändert, wenn das Zellgefüge durch einwachsendes Bindegewebe vollkommen zersprengt wurde.

Unsere Präparate sind nicht bloß in bezug auf die Knochenbildung in der Haut von Interesse, sondern sie gestatten auch einige Schlüsse auf die heterotope Knochenbildung im allgemeinen. Die heterotope Knochenbildung ist meist als Ausheilungsprodukt zu betrachten und kommt im allgemeinen dort zustande; wo verkalkte Massen genügend vaskularisiertes Bindegewebe reizen. Nach der Zerstörung der verkalkten Substanz durch eigens hierzu differenzierte Zellen bildet sich an Ort und Stelle Knochengewebe, das im Bindegewebe ausnahmsweise sogar auf dem Wege der enchondralen Ossifikation zustande kommt. Es kann geflechtartig oder lamellär gebautes Knochengewebe gebildet werden. Während die geflechtartige bloß eine provisorische Form des Knochengewebes ist, erscheint die lamelläre als die endgültige Dauerform desselben. Eine allmähliche Umwandlung von Bindegewebe zu Knochen über sklerotisches, verkalktes Bindegewebe konnten wir nicht beobachten; dieses mußte im Gegenteil zuerst abgebaut werden, damit an seine Stelle Knochen treten konnte.

Literatur.

- Askanazy, M., Verh. d. D. Path. Ges., Aachen 1900, S. 198. — Bruns, Handb. d. prakt. Chir., 1854, I., S. 99. (Genaue Beschreibung in einer dem Dr. J. Busch gewidmeten Jubelschrift des D. Ärztevereins zu St. Petersburg, 1838.) — Chiari, H., Über die Genese der sog. Atheromzysten der Haut und des Unterhautzellgewebes. Ztschr. f. Heilk. Bd. 12, S. 211, Berlin 1891. — Chiari, O., Über die herdweise Verkalkung und Verknöcherung des subkutanen Fettgewebes, Fettgewebssteine. Ztschr. f. Heilk., 1907, Suppl.-H. — Condit, Über subkutane Knochenneubildungen. Inaug.-Diss. Königsberg i. Pr. 1901. — Cornil, Epithéliome lobulé à globes épidermiques avec calcification et ossification. Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1904, p. 28. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie path. 1882, tome I, p. 270. — Denecke, Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. Inaug.-Diss., Göttingen 1893. — Erdheim, Tetania parathyreopriva. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 16, 4. u. 5. H., S. 700, 1906. — Derselbe, Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien, 1904, Bd. 113, Abt. III, S. 133. — Glaser, Über ein kavernöses Angiom des Vorderarmes. Ztbl. f. path. Anat., Ziegler, 1909, S. 632. — Heinicke, Chirurgische Krankheiten des Kopfes. Pitha-Billroth 3, I. A. — Hutchinson, J. jun., Referat: Monatsh. f. prakt. Dermat., 1891. — Joannovics, Ein Fall von verkalktem und verknöchertem Atherom. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., Ziegler, Bd. 12, S. 883, 1901. — Keiller, London and Edinb. med. journ. Aug. 1843. — Klebs, Handb. d. path. Anat. I, S. 33, 1869. — Klein, Peter, Über Kontraktur der Plantarfaszie mit metapl. Bildung von Knorpel- und Knochengewebe. Inaug.-Diss. Würzburg 1898. — Koch, W., Die Osteome als Exostosen, Haut- und Sehnenknochen. Berl. klin. Wschr. 1907, Nr. 18, S. 560. — Linsler, Über verkalkte Epitheliome und Endotheliome. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 26, 1900. — Lücke, Eingebalgte Epithelialgeschwülste. Virch. Arch. Bd. 28, 1863. — Derselbe, Lehre von den Geschwülsten in anat. u. klin. Beziehung. Pitha-Billroth, Handb. d. allg. u. spez. Chir. 1869, II.1. — Malherbe, Recherches sur l'épithéliome calcifié des glandes sébacées. Int. med. Congr., London 1881. — Chenantais, De l'épithéliome calcifié des glandes sébacées. Thèse. Paris 1881. — Meckel, Joh. Fr., Voigtel, path. Anat. 1804, Bd. 1, S. 85. — Meyer, H., Ztschr. f. rat. Med., n. F. I. Bd., 1. H., 1851. — Noorden, v. W., Beitr. z. klin. Chir. Bd. 3. — Otto, A. W., Handb. d. path. Anat., Breslau 1814. — Derselbe, Lehrb. d. path. Anat., Bd. 1, S. 107, Berlin 1830. — Perthes, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 12. — Pilliet, Deux

cas d'épithéliome calcifié. Bull. d. l. Soc. anat. de Paris, 1890, p. 274. — Rabl, H., Mraček's Handb. d. Hautkrankh. Bd. 1, 1902. — Rokitsky, Lehrb. d. path. Anat. Bd. 1, 3. Aufl., 1861. — Salzer, Zur Kasuistik der Geschwülste am Kopfe. Arch. f. klin. Chir. Bd. 33, 1886. — Schaffer, Über einen Befund von Knochengewebe in der Kopfhaut beim Menschen. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 18, 1907. — Sehart, Über Knochenbildung in der Haut. Virch. Arch. Bd. 200, H. 3, 1910. — Sokolowsky, Über eine seltene Form des Epithelialkrebses. Ztschr. f. rat. Med. Bd. 23, 1865. — Thorn, Arch. f. klin. Chir. Bd. 56. — Unna, Spez. Path. d. Haut. 1894. (In Orth's Lehrb. d. spez. path. Anat., 8. Lief., Ergänzungsbd. II. T.) — Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2, S. 104 u. S. 65. — Derselbe, Würzburger Verh. Bd. 3, S. 262, Ges. Abh. S. 954. — Derselbe, Canstatt's Jahresber. für 1852, Bd. 4, S. 276. — Vörner, Über eine Mischgeschwulst der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 79. — Warren, Coleman, Osteosis of the skin of the foot. Journ. of cutan. and genito-urin. diseases, Mai 1894. (Ref. in der D. med. Wschr. 1895, Nr. 30, Literaturbeilage Nr. 15.) — Weber, Pitha-Billroth, Handb. d. allg. u. spez. Chir. Bd. 2, II. Abt., S. 50. — Wegner, Berl. klin. Wschr. Jahrg. 38, S. 289, 1901. — Wilckens, M., Über die Verknöcherung u. Verkalkung der Haut und der sog. Hautsteine. Inaug.-Diss., Göttingen 1858.

V.

Über ein knochenhaltiges Lipom am Tuber cinereum.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Wien.)

Von

Hans Zuckermann.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Im folgenden soll über einen Fall eines pialen Lipoms des Gehirns berichtet werden, in dem sich ein Stück Knochengewebe vorfand, ein Befund, welcher unter den beiläufig 50 bekannt gewordenen pialen Gehirnlipomen bisher nur viermal erhoben wurde. Unter diesen vier Fällen liegt von zweien nur eine makroskopische Beschreibung vor. Die beiden mikroskopisch untersuchten Lipome hatten eine ganz andere Lokalisation, und überdies fällt der eine von ihnen in das Jahr 1858, also in eine Zeit, wo die pathologische Histologie im Anfang ihrer Entwicklung stand. Wir haben somit erst einen einzigen mit der modernen Technik histologisch untersuchten Fall eines knochenhaltigen pialen Lipoms.

Dies ist die Veranlassung zur Mitteilung des folgenden Falles.

Therese N., 50 Jahre alt, Hilfsarbeiterin, wurde mit meningealen Erscheinungen ins St. Elisabethspital eingeliefert. Gelegentlich eines früheren Spitalaufenthaltes konnten, wie ich der mir von Herrn Primarius Freiherrn v. Seiller in liebenswürdigster Weise überlassenen Krankengeschichte entnehme, keinerlei zerebrale Erscheinungen festgestellt werden. Die Pat. starb am 20. Februar 1910; die Obduktion erfolgte tags darauf (Erdeheim). Dieselbe bestätigte die klinische Diagnose einer Meningitis tuberculosa. Als zufälliger Befund wurde eine erbsengroße Geschwulst an der hinteren Fläche des Infundibulum erhoben. Die Geschwulst war von der Arachnoidea überzogen, wölbte diese nur ein wenig vor und schimmerte, trotz des vorhandenen Exsudates in den Leptomeningen, durch dieselben als verwaschen gelblich gefärbter Knoten durch. Beim Versuche, das Geschwülstchen einzuschneiden, stieß das Messer am Grunde desselben auf einen starken Widerstand.

Zwecks mikroskopischer Untersuchung wurde das Gebilde mit dem darunter liegenden Infundibulargewebe in Müller-Formol fixiert, nach Schaffer entkalkt, in Zelloidin eingebettet und in eine komplette Schnittserie zerlegt.