

nähere sowohl makroskopische als mikroskopische Beschreibung des Tumors. Die amerikanischen Autoren nannten sie kurz „round celled sarkoma“, und es wäre eine Verwechslung mit den nicht so seltenen kleinen Appendixkarzinomen, die in der amerikanischen Literatur als „round celled carcinoma“ bezeichnet werden, nicht ganz von der Hand zu weisen. Die Mehrzahl der Mitteilungen erfolgte größtenteils in einer früheren Zeitepoche, als die Appendixgeschwülste noch wenig anatomisch gewürdigt wurden. Den gleichen Zweifel müssen wir auch auf jene Fälle erstrecken, die als Endotheliome (Glazebrook, Kelly, Sargent) beschrieben wurden.

Die primären Lymphosarkome des Wurmfortsatzes sind äußerst seltene Neubildungen, viel seltener als die Zylinderzellenkarzinome, und verhalten sich in bezug auf Wachstum und Ausbreitung wie die sonstigen Lymphosarkome des Intestinaltraktes.

Literatur.

Beatson, Laparatomie for intestinal obstruction: removal of a large vermiform appendix, Brit. med. Journ. 1901, vol. I, p. 270. Carwardine, Primary sarcoma of the vermiform appendix, Brit. med. Journ. 1907, 21. Dez., p. 1771. Davis, Sarcoma of vermiform appendix. Journ. of amer. med. Ass. 1900, vol. XXXV, p. 1556. Gilford, Sarcoma surrounding a concretion in the vermiform appendix; excision of cecum; recovery. Lancet 1893, vol. II, p. 241. Glazebrook, Case of endothelial sarcomata of vermiform appendix. Virginia med. monthly, 1895—96, XXII, p. 211. Zit. nach Vaßmer. Jones, Primary sarcoma of the appendix. Surgery, Gynecology and Obstetric, Chicago 1911. Vol. XII, p. 131. de Josselin de Jong, Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Appendix vermiformis. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1908, Bd. 18, H. 3. Miloslavich, Zur Kenntnis der Zylinderzellen-Karzinome des Wurmfortsatzes. Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1913, Bd. 13. Miloslavich und Namba, Über die primären Karzinome des Wurmfortsatzes. Ztschr. f. Krebsforsch. 1912, Bd. 12. Paterson, Primary sarcoma of the appendix. Practitioner 1903, April, p. 515. Rolleston and Jones, Primary malignant disease, of the vermiform appendix. Lancet 1906, p. 1525. The amer. Journ. of med. sciences, 1906, vol. CXXXI, p. 951. Vaßmer, Beitrag zur Kenntnis der primären Tumoren des Processus vermiformis und deren ätiologische Bedeutung für die Appendizitis. D. Ztschr. f. Chir. 1908, Bd. XCI, H. 5/6. Warren, Sarcoma of the mesentery of the cecum. Bost. med. and surg. journ. 1898, vol. CXXXVIII, p. 177/8. Winkler, Pathologie des Blinddarmhanges. Jena, Fischer, 1910. Wright, Primary sarcoma of the vermiform appendix. Brit. med. Journ. 1911, vol. II, p. 150.

VIII.

Beiträge zur Kenntnis der generalisierten Xanthomatose.

(Aus dem Pathol. Institut d. Univers. Berlin. Direktor: Geh. Rat Lubarsch.)

Von

Kasimir Broß.

(Mit Taf. II—IV.)

Die Frage nach der Ätiologie des Xanthoms — dem Namen begegnen wir zum ersten Male im Jahre 1869¹⁾ — hat im Laufe der Jahre die verschiedenste

¹⁾ Vgl. Krzysztalowicz: Frank Smith.

Beantwortung gefunden. Die ersten pathologisch-anatomischen Untersuchungen erstrecken sich auf Präparate des Augenlidxanthoms und anderer xanthomatös veränderter Teile der Haut. Pavy¹⁾ gibt die ersten histologischen Bilder. Neben Bindegewebsneubildung findet er Fetttropfen ins Bindegewebe eingelagert. Ihm schließen sich Fagge²⁾, Hutchinson³⁾ Waldeyer, Virchow, Kaposi und Chombarde an. Waldeyer sieht beim Xanthelasma der Augenlider die Zellen fettig degenerieren; Török macht für die Entstehung des Xanthoms Wucherungsprozesse in embryonalen Fettzellen verantwortlich. Frühzeitig beobachtet man neben der an sich seltenen Hauterkrankung, für die der Name Xanthom sich Bürgerrecht erwirbt, das häufige Einhergehen von Ikterus und Glykosurie.

Das erste einwandfreie, mit Ikterus gepaarte Xanthom beschrieb Pavy und Fagge⁴⁾ 1866/68, das erste glykosurische im Jahre 1851 Gull und Addison⁵⁾. Dieser Umstand führte bald zu der Annahme, daß es sich bei dieser Erkrankung nicht um eine zufällige Komplikation, sondern um gewisse innere Beziehungen handle. Was die bis dahin beobachteten und beschriebenen Xanthome anbelangt, so vermutete man, daß sie nicht auf einheitlicher Grundlage entstehende Prozesse sind, und Török unterscheidet (1893) auf Grund der damaligen Literaturberichte und eigener Beobachtungen folgende Xanthomformen: 1. das Xanthoma vulgare, zu dem er das umschriebene, das zerstreute der Erwachsenen und Jugendlichen und das Augenlidxanthom rechnet und das fleckförmig (*Xanthoma planum*), höckrig (*Xanthoma tuberosum*) und geschwulstförmig (*Xanthoma en tumeur*) vorkommt. 2. Das elastische und 3. das glykosurische. Dies steht nach Török in keinerlei Beziehung zu dem gewöhnlichen, unterscheidet sich von ihm geradezu durch den klinischen Verlauf und den histologischen Befund. Es sei durch einen örtlichen Entzündungsprozeß bedingt, dem eine Fettdegeneration folge. Es befallende nie innere Organe, sei häufig sehr schmerzhaft, sehr wechselvoll und zeige sehr große Tendenz zur Rückbildung. Frühzeitig denkt man bei diesem diabetischen Xanthom an eine Konstitutionsanomalie, schwieriger gestaltet sich die Deutung der ikterischen, so daß Berichte über Xanthomfälle mit einhergehendem Ikterus in dieser Frage immer wieder von andern Gesichtspunkten aus Klärung zu bringen suchen. Die bei einigen wenigen dieser Fälle — wir finden eine genaue diesbezügliche Zusammenstellung bei Török — vorgenommenen Obduktionen ergeben Lokalisationsbefunde an verschiedenen äußeren und inneren Organen, und diese werden geradezu als charakteristisch für das generalisierte Xanthom angesehen. Nach Unna hat dieses seine Prädispositionsstellen an den Ellenbogen und Knien, an der Ferse, am Handteller und den Genitalien, kann aber auch den ganzen Körper und selbst die Schleimhäute, die Konjunktiva, den Gaumen, die Speiseröhre, weiter

¹⁾ Desgleichen.

²⁾ Desgleichen.

³⁾ Desgleichen.

⁴⁾ Vgl. Török.

⁵⁾ Vgl. Török.

das Peritoneum, Endokard und die großen Gefäße, am seltensten die Augenlider befallen. Genauer genommen bezieht sich diese Angabe nur auf das mit Ikterus einhergehende Xanthom; denn Autopsien xanthomatöser Diabetiker sind nicht vorgenommen worden. Bei der auffallenden Häufigkeit eines Ikterus bei Xanthom vermutet man die Ursache des xanthomatösen Prozesses in einer Erkrankung der Leber. Török nimmt in seiner oben zitierten Arbeit den umgekehrten Verlauf an und stellt die Frage, ob es nicht möglich sei, daß die Leberhypertrophie und der Ikterus durch Bildung fettig-xanthomatösen Gewebes in der Leber verursacht seien. Aber auch dieser Weg bringt keine Lösung. Es mehren sich die Berichte über Beobachtungen von Xanthomen bei den verschiedensten Lebererkrankungen, wie Leberzirrhose (Colcott Fox ¹⁾ u. a.), subakute Leberatrophie, Cholelithiasis, Verschluß der Gallenwege durch Narben,luetische und krebssige Prozesse (Korach ²⁾ Polyak ³⁾), über Xanthome bei Alkoholmißbrauch mit funktioneller Leberschädigung (Carry ⁴⁾), Balzer und François-Dainville ⁵⁾), über Xanthome bei Diabetes ⁶⁾ und bei Nephritis (Geyer ⁷⁾ u. a.), bei arthritischen Prozessen (Macleod ⁸⁾ usw.; keine dieser Arbeiten lüftet jedoch das Geheimnis der Ätiologie des Xanthoms.

Eine Abhandlung Quinquauds ⁹⁾ aus dem Jahre 1885, der im Blute Xanthelasmatischer, das er fett- und cholesterinreicher fand, das erregende, den ganzen Prozeß veranlassende Moment sucht, bringt einen neuen Angriffspunkt, gerät jedoch in Vergessenheit.

Inzwischen hat Chombard eine xanthomatöse Diathese angenommen, Hardaway ¹⁰⁾ gemeint, es entstehe Ikterus, wenn Xanthome sich in der Leber entwickeln und Hallopeau die Ansicht vertreten, daß die Xanthome alle Organe befallen können, daß bei einer Lokalisation im Pankreas Diabetes entstehe, bei einer Lokalisation in den Gallenwegen Ikterus. In einer anderen Richtung sucht nach Klärung der Ätiologie Gilbert und Lereboullet. Sie glauben, in einer Cholämie, manifesten oder latenten, die gemeinsame Grundlage für das Xanthom gefunden zu haben. Bisher wurde der Inhalt der Xanthomzellen als Fett gedeutet. Neuere chemische Untersuchungen der Xanthomherde haben diese Deutung aber umgestürzt. In einem Falle von Xanthom „en tumeur“ der Tibiahaut wies Stoerk als Inhalt der Xanthomzelle nicht Fett, sondern eine doppelbrechende Substanz nach, die er Protagon nennt. Dasselbe Resultat liefern Unter-

¹⁾ Brit. Journ. of Derm. 1896, März.

²⁾ D. Arch. f. klin. Med. 1883, S. 352.

³⁾ Wiener med. Presse 1889, S. 1223.

⁴⁾ Annales de Derm. et Syphilid. 1880, p. 64 (69).

⁵⁾ Annal. d. Derm. etc. 1905, p. 274.

⁶⁾ Vgl. Schwenter, Tholen u. a.

⁷⁾ Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 40, 1897, S. 67.

⁸⁾ Proc. of the R. Soc. of Med., Derm., Soc. 1912. Ref. Derm. Wschr. 1913, Bd. 56, 135.

⁹⁾ Vgl. Likemeier und Lebedew,

¹⁰⁾ Hardaway vgl. Likemeier.

suchungen von Pinkus und Pick, die sich auf alle Xanthomformen erstrecken, die Untersuchung von Pringsheim in einem Falle von Xanthomatose der Haut und Dura mater bei einer chronisch ikterischen Frau und Untersuchungen von Aschoff und Schmidt. Allemal kann mit chemischen Methoden festgestellt werden, daß die genannte doppelbrechende Substanz aus einem Gemenge verschiedener Cholesterinfettsäureester bestehe. Damit fallen die alten Theorien, die für die Entstehung des Xanthoms an die Fettnatur des Inhalts anknüpfen (Hallopeau und Török). Andererseits wird diese Tatsache deshalb besonders bedeutungsvoll, weil sie die bei Ikterus und Diabetes des öfteren beobachtete Xanthombildung verständlich macht. Untersuchungen von B. Fischer, G. Klemperer und Umber ergeben, daß bei diesen Krankheiten, besonders aber bei Diabetes, eine starke Vermehrung des Cholesterins im Blute, eine starke Cholesterinämie besteht. Da ferner der Inhalt der Xanthomzellen, die doppelbrechende Substanz, wie oben dargelegt, ein Cholesterinfettsäureester ist, schließt man, daß die in derartigen Fällen entstehenden Xanthome durch Ablagerung der im Blute kreisenden Cholesterinfettsäureester gebildet werden. Diese Feststellungen werden in letzter Zeit gestützt auf der einen Seite durch Ergebnisse von Blutuntersuchungen Xanthomatöser, die regelmäßig Cholesterinämie ergeben, auf der andern Seite durch Blutbefunde bei solchen Krankheiten, mit denen Xanthomatose vergesellschaftet gefunden wird (Chauffard und Guy Laroche, chronische Nephritis). Endlich gelingt es russischen Autoren, wie Lebedew und Chaladow, durch eine längere Zeit währende Cholesterinfütterung von Kaninchen bei diesen experimentell Xanthome zu erzeugen. Der Umstand, daß das multiple Xanthom vielfach das weibliche Geschlecht in der Klimax bevorzugt (zwar sieht Walker keine derartige Bevorzugung, Chvostek weist sie auf Grund einer größeren Zusammenstellung nach), daß ferner Menstruationsstörungen und Erkrankungen der Eierstöcke des öfteren mit der Xanthombildung zeitlich zusammenfallen, bewegt einige Autoren, die Xanthombildungen mit Funktionsstörungen der Geschlechtsdrüsen in Verbindung zu bringen. Untersuchungen von Neumann und Herrmann, Aschoff und Chauffard, Laroche und Grigaut ergeben, daß es sich in der normalen Schwangerschaft des menschlichen Weibes, im klimakterischen Alter und nach der Kastration um eine Anreicherung des Blutes mit fettartigen Substanzen handelt, um eine sogenannte Lipoidämie, besonders eine Cholesterinämie, nach Neumann und Herrmann unterliegt der Lipoidgehalt des Blutes beim geschlechtsreifen Weibe und bei der Hündin zyklischen Schwankungen, die in einer Herabsetzung zur Zeit der Menstruation bzw. Brunst ihren Ausdruck finden. Da es sich also in den genannten Zeiten bei der Frau um einen physiologischen Vorgang der Anreicherung des Blutes mit Cholesterin handelt, nimmt es wunder, warum nur einzelne Frauen auf die Cholesterinämie des Blutes mit Xanthombildung der Haut reagieren. Die Tatsache endlich, daß trotz regelmäßiger Cholesterinämie, zumal in den schweren Fällen von Diabetes (Klempe-

rer ¹⁾ stellt unter 9 Fällen von azidotischem schweren Diabetes 8 mal, Bürger und Beumer ²⁾ bei 7 Fällen 5 mal Lipoidämie fest) und Ikterus nur vereinzelt Xanthomatose auftritt, läßt Pinkus und Pick ausrufen: „Natürlich bleibt auch nach unseren Feststellungen in der Xanthomfrage noch immer eine ganze Anzahl von Punkten ungeklärt. Warum sind gerade die Elemente der Kutis der Augenlider für die Ablagerung bevorzugt? Warum ist hier sogar auch bei allgemeiner Xanthomatose nicht selten der *point de départ* zu finden? Warum treffen wir die Speicherung des Cholesterinfettes überwiegend in der Kutis und so selten in den inneren Organen? Warum nicht in allen, zumal schweren Fällen von Diabetes, für die der starke Cholesteringehalt des Blutes als gesetzmäßig erwiesen ist?

Damit nähern wir uns dem bekannten unbekannten Felde der zelligen und geweblichen Dispositionen. Derartige Erwägungen führen endlich Chvostek zur Annahme eines zweiten zu berücksichtigenden Faktors. Nach seiner Ansicht ist die Dekonstitution der Zelle für die Sichtbarwerdung des Lipoids, das ein normaler und wichtiger Bestandteil der Zelle ist, jedoch nicht direkt nachgewiesen werden kann, das maßgebende Moment. Eine eventuelle Cholesterinämie kann nach Chvostek nur das Zustandekommen der abnormen Lipoidspeicherung begünstigen. Mechanische und nervöse Einflüsse (symmetrische Lokalisation der Xanthelasmae, Derlin, Chvostek, Posner) spielen eine große Rolle. „Und für das Zustandekommen der Xanthelasmae bei Erkrankungen der Leber ist außer einer Funktionsstörung der Leber, die zu einer Störung im Fettstoffwechsel und wahrscheinlich zu Cholesterinämie führt, noch eine Störung im Bereiche des Nervus sympathicus erforderlich (Chvostek). Für die Störung in diesem System wirkt die Beteiligung und Funktionsstörung der Blutdrüsen auslösend. Eine solche ist für Diabetes erwiesen, für Nephritis wird sie mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen. So ist nach vielfachen Versuchen eine gemeinsame Grundlage für alle Xanthomformen zu finden, diese bezüglich des Inhalts der Xanthomherde in der doppelbrechenden Substanz gefunden worden. Die histologisch-morphologischen Untersuchungen haben zu einem weiteren Ergebnis geführt. Wir erwähnten schon die ersten histologischen, von Pavy stammenden Bilder bei Augenlidxanthom. Die erste Beschreibung des histologischen Befundes bei Xanthoma diabeticorum gibt Robinson. Nach ihm ist die Xanthomzelle des diabetischen Xanthoms für diese Art charakteristisch. In seinem Falle findet sich fettig degeneriertes Gewebe, fettig granuläre Xanthomzellen, Rundzelleninfiltration und Bindegewebe. In der Folgezeit spielen die genannten Xanthomzellen in der Beurteilung des Xanthoma diabeticorum und seiner Zugehörigkeit zu den andern Xanthomformen wie in der Beurteilung der Pathogenese des Xanthoms überhaupt eine wichtige Rolle. Nach Touton erscheint die Xanthomzelle im frischen Zustande als eine grauschwarze Scholle, die sich bei starker Vergrößerung als ein Konglomerat äußerst dichtgedrängter, verschieden großer Fetttropfen erweist. Es findet sich keine Spur von

¹⁾ Vgl. Ueber, Diabetische Xanthosis.

²⁾ Desgleichen.

Zellmembran, keine Abgrenzung vom umgebenden Bindegewebe, kein Kern. Erst nach Behandlung mit fettlösenden Reagenzien erkennt Touton in dieser Scholle die eigentliche Xanthomzelle, für die er folgende Charakteristik gibt: „Die Xanthomzelle ist eine Zelle mit scharfer Membran, feinkörnigem oder fädigkörnigem Inhalte und großem rundlichen oder ovalen Kerne. Diese einzelnen Bestandteile sind verdeckt durch dichtgedrängte Fetttropfen.“ Unna (1898) und später sein Schüler Krzysztalowicz (Krakau) beschäftigen sich genauer mit der Histologie des Xanthoms. Bezüglich der Xanthomzellen gibt der letztere an, daß es sich nicht um besondere Gebilde, sondern um stark vergrößerte, mit Fett gefüllte gewöhnliche Bindegewebszellen handelt. In der Beurteilung der Stellung des Xanthoma diabetorum innerhalb der Xanthomformen bildet die von einigen Autoren dargestellte entzündliche Proliferation des Bindegewebes ein weiteres Moment. Während Török darin eines der Hauptcharakteristika des Xanthoma glycosuricum sieht und die Merkmale der Entzündung Marullo vermuten lassen, daß entzündliche Prozesse die fettige Degeneration der bindegewebigen Elemente der Haut herbeiführen, handelt es sich nach Krzysztalowicz um eine Proliferation von Bindegewebe ohne Zeichen einer Entzündung, und auch Richter meint, daß entzündliche Prozesse beim Xanthom keine Rolle spielen. Zu einer Übereinstimmung bezüglich der Stellung des Xanthoma diabetorum zu den übrigen Xanthomformen ist es bisher nicht gekommen. Während Kaposi, Max Joseph, Malcolme, Morris und J. Clarke, Richter u. a. der Anschauung huldigen, daß alle Xanthomformen zusammengehören und es besonders zwischen dem Augenlidxanthom, dem Xanthoma tuberosum multiplex simplex und dem Xanthoma tuberosum multiplex symptomaticum (Diabetès, Ikterus, Nephritis) histologisch keinen Unterschied gebe, wird von Unna, Krzysztalowicz, Leven u. a. eine Trennung des Augenlidxanthoms, das einen Lymphbahneninfarkt ohne Xanthomzellen darstellt, von den anderen Formen gefordert. Wir haben schon oben gesagt, daß Török das Xanthoma diabetorum nicht für identisch erklärt mit den andern symptomatischen Xanthomformen. Diese Ansicht teilen auch Schwenter-Traechslers, Krzysztalowicz und Lubarsch, indem sie neben dem klinischen Verlauf (plötzliches Auftreten, Involution bei entsprechender Diabetesbehandlung, Festigkeit und Aussehen der Tumoren, besondere Lokalisation, Freibleiben von Gesicht und Augenlidern) vor allem den histologischen Befund als Unterscheidungsmerkmal angeben. Wir hätten es mit einem entzündlichen Prozeß, der mit einer Rundzelleninfiltration beginne und in Verfettung ausgehe, zu tun. Doch auch hier setzt eine Bewegung ein, alle Xanthomformen als auf einer gemeinsamen Grundlage entstehend darzustellen. Die histologischen Unterschiede seien zu geringfügig, außerdem sei der Aufbau der einzelnen Xanthomformen im Grunde genommen der gleiche, so daß nach Ansicht von Richter, Marullo, Pinkus und Pick gar kein Grund vorhanden sei, eine Trennung durchzuführen. Der schon eingangs erwähnte Nachweis einer doppelbrechenden Substanz in den Xanthomzellen, der von Stoerk und schließlich von Pringsheim, Pinkus und Pick für alle

Xanthomformen erbracht wird, gibt dieser Anschauung die wissenschaftliche Stütze. Und doch müssen gewisse Unterschiede gemacht werden. Die von den Autoren anfangs aufgestellte Geschwulsttheorie des Xanthoms besteht nicht zu Recht; unter Umständen wird man jedoch auch von Xanthomgeschwülsten sprechen. Man unterscheidet daher heute nach alledem (Pinkus und Pick, Aschoff) echte Xanthome, wirkliche Geschwülste der Bindegewebsreihe (Fibrome, Sarkome, Endotheliome), deren Zellen unter noch nicht bekannten Bedingungen doppelbrechende Substanz aufnehmen und Xanthelasma, die bei Diabetes, Ikterus und Nephritis, also Stoffwechselanomalien, auftreten, die auf vorübergehender Infiltration der Zellen mit doppelbrechender Substanz beruhen. Erwähnt seien noch Aschoffs Pseudoxanthome, bei denen sich eine Resorption anisotroper Substanz in Zelle und Gewebe findet.

Die folgende Studie soll in erster Linie dem Xanthoma diabeticorum gelten und für dieses einen kasuistischen Beitrag der allerseltensten Art liefern. Während noch Török (1893) in einem Zeitraum von über 40 Jahren (1851—1893) nur 7 Fälle von Xanthombildung mit gleichzeitiger Glykosurie aus der Literatur hat aufzählen können, sind in den letzten 20 Jahren recht zahlreiche kasuistische Beiträge erschienen (19). Sie alle bringen aber neben einer Notiz über die Ausbreitung und den Verlauf der Erkrankung nichts Neues. Die Angaben ähneln sich in sehr eintöniger Weise. Übereinstimmend wird vermerkt, daß das Xanthoma diabeticorum am ganzen Körper verbreitet vorkommt. Mit Vorliebe jedoch gewisse Bezirke befällt. Meistens bleibt das Gesicht, die Augenlider und die Genitalien, die Furchen an den Handflächen und Fußsohlen, die Beugen des Körpers, so Achselhöhle, Ellenbogen, frei, doch sind auch Fälle beobachtet, in denen die Xanthombildung von den Augenlidern ausging, und die Xanthombildung zeigt sich besonders an den Streckseiten der Ellenbogen-, Kniegelenke, an der Gluteal- und Lumbalgegend, an den Streckseiten der Sprunggelenke, in der Gegend der Ferse, der Planta pedis, Vola manus, in der Gegend der Scapula. Es wird erwähnt, daß die Prognose der Erkrankung quoad vitam im allgemeinen günstig ist, jedoch Neigung zu Rezidiven besteht. Die Xanthombildung geht gewöhnlich nach eingeleiteter diätetischer Behandlung des Diabetes (z. B. einer Karlsbader Kur) regelmäßig zurück. Dabei zeigt sich, daß mit dem Verschwinden des Zuckers im Urin in der Regel das Exanthem abnimmt; mitunter steigt bei der Involution der Zuckergehalt des Urins und zeigt vorher nie erreichte Werte (Töpfer). Es könne heute von einer außergewöhnlichen Seltenheit der Erkrankung nicht mehr gesprochen werden. Die xanthomatösen Hautflecke bei Diabetes sind den Ärzten gut bekannt. Dagegen gehört eine multiple Xanthomatose der inneren Organe sowohl beim diabetischen als auch anderweitigen generalisierten Xanthom zu den allerseltensten Vorkommnissen. Aus der Literatur entnehme ich im ganzen 9 Fälle, bei denen in inneren Organen Veränderungen gefunden wurden, die als xanthomatös gedeutet wurden.

¹⁾ Vgl. Schwenter-Traebsler, Krzyształowicz, Lubarsch.

Ich drücke mich absichtlich so aus, weil es keineswegs sicher ist, daß es sich wirklich in allen Fällen um Xanthom gehandelt hat. Nicht weniger als 6 dieser Fälle sind von englischen oder amerikanischen Beobachtern veröffentlicht worden. Es handelt sich um folgende:

1. Murchison, 1869 (Transact. of the pathol. Soc. London, 28. Bd., S. 187). 41jähriger Mann. Milz mit verdickter Kapsel und zahlreichen gelben „Embolien bis zu Erbsgröße, rechte Niere mit zahlreichen gelben Embolien bis zu Walnußgröße, linke Niere mit 2—3 kleinen.

2. William Frank Smith, 1869 (Journ. of cutaneous medicine Bd. 3, S. 241). 28jährige Frau. Nach dem ersten Abort chronischer Ikterus und multiple Xanthome. In der Leber an der Oberfläche „weißliche Flecken“, auf dem Durchschnitt übersät mit solchen Flecken. An der Milzkapsel rahmartige Flecken.

3. Muxon, 1873 (Transact. of the pathol. Soc. London Bd. 24, S. 129). 32jähriger Mann mit Ikterus und Xanthom. In den erweiterten intrahepatalen Gallengängen weißopake Flecke, die wie Xanthome aussehen. Milz vergrößert, an der Kapsel einzelne xanthomähnliche Flecke.

4. Pavy und Fagge, 1873 (ebenda Bd. 24, S. 242). 39jährige Frau, vor 5 Jahren Ikterus, seit 2 Jahren multiple Xanthome. Milz mit kleinen, weißlichen Knötchen der Kapsel. Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut mit gelben Flecken, die dasselbe histologische Bild wie die Hautxanthome aufweisen. In Aorta, großen Halsschlagadern und Lungenarterien gelbe (xanthomatöse?) Erhebungen.

5. Pye Smith, 1875 (Transact. of the pathol. Soc. u. Guys Hospital Reports 1877, 3. Serie, Bd. 22, S. 97). 49jährige Frau mit Ikterus und multiplen Xanthomen. In den erweiterten Gallengängen xanthomähnliche Schleimhautflecke; ebenso an der Milzoberfläche.

6. Balzer, 1884 (Arch. de physiol. Heft 4, S. 65). Xanthomflecke an Endo- und Perikard.

7. Lehzen und Knauß, 1889 (Virch. Arch. Bd. 116). 11jähriges Mädchen. Multiple Hautxanthome. In Lungenschlagader und Aorta dunkelgelbliche Erhabenheiten, die ebenso an endarteriitische Platten wie Xanthome erinnern.

8. Fletcher, 1905 (Xanthelasma and chronic jaundice. The americ. journ. of the med. sciences Bd. 130, Dez. 1905). Xanthomherde in der Schleimhaut der Gallengänge.

9. Pick und Pinkus (D. med. Wschr. 1910, Nr. 33, S. 1426). 60jähr. Frau. Ikterus und multiple Xanthome. Pachymeningitis xanthomatosa.

Danach würde das am häufigsten befallene Organ die Milz sein — nämlich 5mal, wenn man den Fall von Pavy und Fagge mitrechnet; dann würden folgen Gallengänge (3) und Leber (1), zusammen 4 Fälle, große Arterien, Endo- und Perikard 3 Fälle, Nieren, Schleimhaut der Luftröhre und des Kehlkopfes sowie Hirnhaut je einmal. — Allein es ist sehr berechtigt, gegen mannigfache Einzelheiten der oben angeführten Fälle erhebliche Bedenken zu erheben. Zunächst ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, nämlich in allen vor 1900 veröffentlichten Fällen,

keine Rücksicht darauf genommen, ob die gefundenen Fettsubstanzen Neutralfette oder doppelbrechende Fette (Cholesterinester) waren; doch soll darauf kein besonderes Gewicht gelegt werden, weil das gleiche auch für die Hautveränderungen der betreffenden Fälle gilt. Dann sind in einigen Fällen überhaupt keine oder sehr unvollständige und unvollkommene mikroskopische Untersuchungen gemacht worden (Fall Murchison, Muxon, Pavy und Fagge, wo nur die gelben Flecke der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut untersucht wurden). Wie sehr das aber nötig gewesen wäre, ergibt sich z. B. allein schon aus dem Falle von Wickham Legg (*Transact. of the pathol. Soc.* 1874), wo bei einem 35jährigen Manne mit Ikterus und Xanthom im Bauchfell sich „xanthomähnliche Flecke“ fanden, deren mikroskopische Untersuchung aber nur das Vorhandensein zahlreicher „gewöhnlicher Fettzellen“ in einem Netzwerk von Bindegewebe ergab. Ebenso wird man die im Falle von Pye Smith beschriebenen xanthomähnlichen Flecke in den Gallengängen und an der Milzkapsel kaum als Xanthome anerkennen dürfen, da sie nach der Beschreibung makro- und mikroskopisch einem Atherom der Arterien glichen, also augenscheinlich zwar vielleicht doppelbrechende Lipotide enthielten, aber nicht aus den großen vieleckigen, epithelähnlichen Zellen bestanden. — Eine besondere Stellung nehmen auch die xanthomähnlichen Veränderungen der Schlagader- und Herzzinnenhaut ein, wie Pavy und Fagge, Balser, Lehzen und Knauß erwähnen. Die Ähnlichkeit mit Xanthomen besteht in allen diesen Fällen vor allem in der etwas ungewöhnlich dunkelgelben Färbung der beetartigen Erhebungen, worauf aber nicht viel zu geben ist, da die sklerotischen Veränderungen der Arterien nach den Beobachtungen von Geh. Rat Lubarsch häufig diese Farbe besitzen, wenn mehr oder weniger starke Vermehrung des Cholesteringehaltes des Blutes vorhanden ist, besonders bei Diabetes und Nephritis. Nur im Falle von Lehzen und Knauß spricht der histologische Befund dafür, daß die Intima-Veränderungen ungewöhnlicher Natur waren; die Anhäufung ungemein großer, vieleckiger, lipoidhaltiger Zellen in der Innenhaut, wie sie in Fig. 3 und 4 abgebildet sind, ist allerdings ungewöhnlich und entspricht nicht ganz dem, was man bei den sklerotischen Veränderungen von Kindern findet. Indessen kommen ähnliche oder selbst gleichartige Bilder auch in Fällen vor, in denen Hautxanthome nicht bestehen. So konnte z. B. Lubarsch bei starker Sklerose der Lungenschlagadern bei einem 13jährigen Knaben und einem 16jährigen Mädchen die gleichen Befunde erheben. Und bei der experimentellen Arteriosklerose, wie sie Steinbiß (*Virchows Arch.* Bd. 212) beim Kaninchen erzeugen konnte, finden sich ganz ähnliche Bilder von Schaumzellenanhäufung wie bei Knauß. Auch bezüglich der Pachymeningitis xanthomatosa, wie sie Pick und Pinkus in ihrem Falle beschreiben, ist es keineswegs ohne weiteres sicher, daß sie den xanthomatösen Hautveränderungen gleichzustellen ist. Pick hat selbst die Ähnlichkeiten der von ihm gefundenen gelbweißen opaken Schichten mit der gewöhnlichen hämorrhagischen Pachymeningitis im mikroskopischen Bilde hervorgehoben, und als Unterschied hauptsächlich folgendes betont: Fehlen des Pigments, Vorhandensein großer,

einkerniger, mit doppelbrechenden Lipoiden gefüllter Zellen, die die Hauptmasse der zwischen Blutkapillaren und Bindegewebsfasern gelegenen Zellen ausmachen. So sehr man auch die Übereinstimmung mit den Befunden in den Hautxanthomen desselben Falles anzuerkennen hat, so muß doch folgendes hier schon hervorgehoben werden. Bei der chronischen hämorrhagischen Pachymeningitis sowohl Erwachsener wie Neugeborener und Kinder findet man nach den Erfahrungen von Geh. Rat Lubarsch ziemlich häufig neben und mitten unter großen, eckigen, einkernigen, teils mit Hämosiderin, teils mit eisenfreiem Pigment angefüllten Zellen, gleichartige, die doppelbrechende Lipide reichlich enthalten, und streckenweise Stellen, in denen diese lipoidhaltigen Zellen vorherrschen oder sich sogar ausschließlich finden; also in Fällen, in denen Xanthomatose nicht besteht. Auch White (*The Journ. of pathol. and bacteriol.* 1908, Nr. 1) hat ja in umschriebenen Verdickungen der weichen Hirnhaut bei Hydrozephalus solche lipoidhaltige Zellen gefunden, und Pick hat ja selbst bei alter Pyosalpinx gelbweiße Flecke und Ringe in den Tuben beobachtet, die histologisch aus genau den gleichen lipoidhaltigen Zellen bestanden, wie sie bei der Pachymeningitis xanthomatosa beschrieben wurden. Geh. Rat Lubarsch hat derartige Veränderungen ziemlich häufig sowohl bei chronischer eitriger Salpingitis wie auch Endometritis gesehen und ebenso wie Pick in chronisch entzündeten Eierstöcken gesehen.

Wie man sich auch zu diesen kritischen Erörterungen stellen mag, unter allen Umständen zeigt die Übersicht, daß eine Xanthomatose innerer Organe zu den größten Seltenheiten gehört und gewöhnlich nur geringe Ausdehnung erreicht. Schon deswegen wäre es angezeigt, die folgende Beobachtung ausführlicher zu veröffentlichen, auch wenn sie nicht geeignet wäre, größere Klarheit über die Entstehungsweise der Xanthome innerer Organe zu bringen. Der Fall ist bereits von Herrn Geh. Rat Lubarsch im Verein für innere Medizin in Berlin vorgezeigt und in seiner Bedeutung für die allgemeine Pathologie der Xanthombildungen besprochen worden (*D. med. Wschr.* 1918, Nr. 15). Herr Geh. Rat Lubarsch übergab ihn mir zur ausführlichen Bearbeitung.

Aus der Krankengeschichte, für deren Überlassung ich Herrn Dr. Kamminer von der I. medizinischen Klinik der Charité in Berlin, wo der Patient vom 20. Oktober 1917 bis zum 6. Januar 1918 beobachtet wurde, bestens danke, erfahren wir folgendes:

Der 26jährige Maler Wilhelm K. ist als Kind und auch später angeblich niemals krank gewesen; seine Eltern sind tot, eine Schwester lebt und ist gesund. Am 10. Februar 1915 wird K. zum Heeresdienst einberufen und kommt am 15. Mai 1915 nach Galizien. Am 4. August 1915 gerät er in sumpfiges Gelände, in dem er 6 Stunden verbleiben muß. Danach hat er steife Glieder. Gleichzeitig treten Magen- und Darmbeschwerden auf. Er kommt deswegen in Lazarettbehandlung. Im Heimatlazarett, wohin er übergeführt wird, wird im Urin eine erhebliche Menge Zucker festgestellt. Am 14. Oktober 1915 kommt Pat. in ein Berliner Vereinslazarett, wo er bis zum 14. Oktober 1916 verbleibt. Der Zuckergehalt des Urins geht hier bei strenger Diät bis auf 0,5% herunter. Bei seiner Verlegung nach Bad Neuenahr fühlt sich der Pat. sehr wohl. Hier steigt jedoch trotz strenger Diät der Zuckergehalt des Urins bis auf 2%. Nach achtwöchiger Kur wird der Pat. als ungeheilt zu seinem Ersatztruppenteil entlassen und von dort aus bis zu seiner

völligen Entlassung am 10. Februar 1917 beurlaubt. Er arbeitet in dieser Zeit in einer Berliner Munitionsfabrik, bis er am 30. Juni 1917 zum zweitenmal eingezogen wird. Da er schon am nächsten Tage vor Ermattung zusammenbricht, kommt er sofort in Lazarettbehandlung. Sein Zustand verschlimmert sich zusehends. Der Zuckergehalt des Urins nimmt zu, außerdem lassen sich Azeton und Azetessigsäure nachweisen. Am 20. Oktober 1917 wird der Pat. der Kgl. Charité überwiesen.

Aus dem Aufnahmebefund ersieht man, daß es sich um einen 1,65 m großen Mann von schlechtem Ernährungszustand handelt, dessen Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet sind, dessen Muskulatur schlaff und atrophisch ist. Der Brustkorb ist kegelförmig. Die Tagestemperatur bewegt sich zwischen 36,0° und 37,0°.

Das Herz zeigt normale Grenzen; der zweite Aorten- und der zweite Pulmonalton ist akzentuiert. Puls 90. Blutdruck 90 mm Hg.

Über den beiden unteren Lungenlappen hört man bronchovesikuläres Atmen. Die Röntgenaufnahme zeigt die linke Spitze beschattet. Das Abdomen ist leicht aufgetrieben. Die Leber überragt rechts fingerbreit den unteren Rippenbogen. Es besteht leichtes Ödem des Präputiums. Die Haut hinterläßt nach leichtem Druck Vertiefungen.

Die Mundschleimhaut ist leicht belegt und stößt sich fetzenweise ab. Nach dem Essen blutet das Zahnfleisch oft. — Am Nervensystem zeigt sich nichts Besonderes.

Der Pat. klagt über häufige krampfartige Schmerzen in den Waden. Die vorgenommene Urinuntersuchung ergibt am 20. 10. 17:

Urinmenge 4000, spez. Gewicht 1029, Zucker 5%, Eiweiß negativ, Azeton stark positiv, desgleichen Azetessigsäure.

Am 21. 10. 17: Urinmenge 3500, spez. Gewicht 1020, Zucker 2,5%, Azeton stark positiv, Azetessigsäure positiv.

Am 23. 10. 17: Urinmenge 4800, spez. Gewicht 1018, Zucker 2,3%, Azeton stark positiv, Azetessigsäure negativ. — Im Sediment zahlreiche Fetttröpfchen.

Therapie: Der Pat. bleibt vom 1. Tage an im Bett, bekommt Diät und 20 g Natrium bicarbonicum.

Die am 24. 10. 17 vorgenommene Blutuntersuchung ergibt sehr lipöses Blut, so daß Hämoglobingehalt nicht bestimmt werden kann, 1 950 000 Erythrozyten, 6 600 Leukozyten. Das Blutbild zeigt 34½% Lymphozyten, 56½% Neutrophile, 1% gr. Lymphozyten, 1% Eosinophile, keine Poikilo- oder Anisozytose. Am 26. 10. 17 wird Blut zur Blutzuckerbestimmung entnommen. Das Blut hat hellrote Farbe, das Serum setzt sich als milchige Flüssigkeit ab.

Die Urinmenge beträgt 4500 g, spez. Gewicht 1021, Zucker 2,4%. Im Sediment finden sich zahlreiche Fetttröpfchen.

Am 30. 10. 17: Urinmenge 6400, spez. Gewicht 1015, Zucker 1,1%, Blutzucker 0,287 mg, Azeton positiv, Azetessigsäure negativ.

Am 5. 11. 17: Urinmenge 4200, spez. Gewicht 1019, Zucker 2,3%, Azeton positiv, Azetessigsäure negativ.

Am 15. 11. 17: Die Wassermannreaktion ist stark positiv. Von einer spezifischen antiluetischen Behandlung wird jedoch abgesehen, da das Allgemeinbefinden des Pat. zu schlecht ist. Der Versuch einer Schmierkur, der vom 21. 11. 17 bis zum 24. 11. 17 mit täglich 3 g grauer Salbe gemacht wird, ergibt ungünstiges Resultat. Der Pat. bekommt Ödeme an den Einreibestellen, außerdem zeigt sich Eiweiß im Urin.

Am 5. 12. 17 fühlt sich Pat. etwas wohler; er bekommt täglich dreimal 1 Eßlöffel Jodkali.

Die am 6. 12. 17 einsetzenden Durchfälle (tgl. 7 Stühle) lassen schon am 8. 12. 17 nach. Im Urin findet sich 1,4% Zucker, Spuren von Azeton, keine Azetessigsäure.

Diagnose: Auf Grund der bisherigen Beobachtung wird Leberzirrhose und Diabetes (Lues) angenommen.

Am 14. 12. 17: Im Urin 2,0% Zucker, Spuren von Azeton, keine von Azetessigsäure.

Am 16. 12. 17: Der Zuckergehalt steigt auf 3,0%, es finden sich Spuren von Azeton, keine von Azetessigsäure.

Der Pat. bekommt einen siebentägigen Weihnachtsurlaub. Bald nach der Rückkehr wird das Allgemeinbefinden sehr schlecht, er bleibt den ganzen Tag zu Bett.

Am 30. 12. 17: Urinmenge 3500, der Zuckergehalt zwischen 2,0% und 3,0%. Azeton stark positiv, der Appetit ist schlecht.

Am 3. 1. 18: Urinmenge 4150, Zuckergehalt 2,5%, Azeton positiv. Das Allgemeinbefinden des Kranken wird merklich schlechter, Atemnot und Herzbeschwerden nehmen zu. Die Schwäche wird noch am folgenden Tage stärker, die Atemnot heftiger, der Urinbefund bleibt unverändert derselbe.

Am 6. 1. 18 vorm. 4 Uhr tritt der Tod ein.

Die am 8. Januar 1918 von Herrn Geh. Rat Professor Dr. Lubarsch vorgenommene Sektion ergibt folgendes:

Mittelgroße, männliche Leiche von zartem Knochenbau und blasser Hautfarbe mit einem Stich ins Grünlichgelbliche, besonders im Gesicht und an den Skleren des Auges. Rippen und Rippenknorpel treten stark hervor. Fettarm; Dicke des Fettpolsters am Bauch etwa 4 mm. Muskulatur hellrot, feucht. Das Netz überlagert die Därme in ganz normaler Weise, es ist fettarm. In der Bauchhöhle findet sich keine Flüssigkeit. Der Wurmfortsatz ist nach hinten und oben geschlagen und in Verwachsungsmassen eingebettet. Die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger und bedeckt den oberen Teil des Magens. Sie erstreckt sich nach links bis zum oberen Pol der Milz. Die Milz selbst tritt unterhalb des etwas nach unten gedrängten Magens stark hervor. Das Zwerchfell stand beiderseits in Höhe der 5. Rippe. Die linke Lunge ist an der Spitze leicht strangförmig verwachsen, die rechte hinten und am Zwerchfell. In der Brusthöhle findet sich keine Flüssigkeit. Der Herzbeutel ist außen fettarm, in ihm findet sich etwa 10 cem klarer, gelblicher Flüssigkeit. Das Herz entspricht im ganzen der Körpergröße. Das Epikard ist grauweißlich getrübt und das epikardiale Fettgewebe, besonders über der rechten Kammer, schwappend und schleimgewebähnlich. In der rechten Herzkammer finden sich reichlich zitronengelbe Blutgerinnsel. Die Muskulatur ist dünn, knapp 3 mm dick, feucht, von bräunlichroter Farbe. Die Lungenschlagadersegel sind zart. In den Lungenschlagadern selbst zahlreiche dunkelgelbliche, leicht unebene und hervorragende Streifen und Flecken. In der linken Herzkammer vorwiegend dunkelrote Kruorgerinnsel. Das seitliche Endokard, besonders über dem Hisschen Bündel, ist grauweißlich getrübt. Die Dicke der Muskulatur beträgt an der Basis 10 mm, an der Spitze 8 mm, die Farbe ist vorwiegend bräunlich, auf dem Querschnitt zeigt sie sich ziemlich straffaserig und feucht. Im vorderen Segel der Mitralis finden sich gelbliche, plattenförmige Verdickungen. Die aufsteigende Aorta hat eine fast vollkommen glatte Innenfläche, nur dicht über der Klappe sind einige dunkelgelbliche, streifenförmige Erhebungen.

Die linke Lunge zeigt die Maße 23:14:3,8; der Unterlappen ist anämisch. Die Pleura ist hier grauweißlich getrübt. Auf dem Durchschnitt ist die Lunge größtenteils knisternd und enthält dunkelrotes Blut. Nur in den hinteren Abschnitten des Unterlappens, wo auf Druck aus den Bronchien gelblich eingedickte Flüssigkeit sich entleert, sind zahlreiche luftleere, graurötliche, leicht gekörnte Herde eingesprengt. Zwischen dem Unterlappen und dem Oberlappen sind kleine strangförmige Verwachsungen. Die rechte Lunge zeigt die Maße 24:17:5. Auch hier sind zahlreiche flächenhafte und strangförmige Verwachsungen zwischen den einzelnen Lappen, im übrigen ist die Lunge auf dem Querschnitt im wesentlichen von derselben Beschaffenheit wie die linke, nur fehlen die pneumonischen Herde. Auf Druck entleert sich aus dem Unterlappen ziemlich reichlich schaumige Flüssigkeit, und in den Schlagadern ist viel flüssiges Blut. Die Wand der Hauptäste zeigt rechts stärker als links gelbliche Streifen und Verdickungen. In einem Arterienzweige II. Ordnung und in Ästen III. Ordnung finden sich große, fast schwefelgelbe, flächenhafte Wandverdickungen. In den Bronchien liegt graurötlicher, zäher Schleim, die Schleimhaut ist

ziemlich stark gerötet. Die bronchialen Lymphknoten sind bis kirschgroß und von kohlschwarzer Farbe. Ein an der Teilungsstelle der Trachea gelegener Lymphknoten ist pflaumengroß, sehr weich, saftreich, an den Rändern schwärzlich gestreift und in den weichen Abschnitten von gelblichen Streifen und Flecken durchsetzt. Ein kleiner Lymphknoten, der fast vollständig schwarz ist, enthält einen reiskorngroßen, gelben, kalkhaltigen Herd. Die lange Luftröhre zeigt zähe, graurötliche Schleimdecken.

Die Blutgefäße an der hinteren Wand sind bis in die feinsten Verzweigungen gefüllt, ebenso auch die an der Schleimhaut der Stimmbänder, während die Schleimhaut des Kehledeckels blutarm und von hellgelber Farbe ist. Die Follikel am Zungengrunde und im Sinus piriformis sowie in der Rachenschleimhaut treten als ungewöhnlich große und auffallend gelblich gefärbte, bis über linsengroße Gebilde hervor, die zum Teil in der Mitte eingesunken sind. Die Gaumenmandeln sind klein und lassen bereits unter der Schleimhaut schwefelgelbliche Streifenbildung erkennen. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie im ganzen schwefelgelblich, die Buchten sind flach und von tiefgelben Streifen und Flecken umgeben. Die Halslymphknoten sind fest, zum Teil eichelgroß; auf dem Durchschnitt lassen sie hauptsächlich an den Rändern noch graurötliches Gewebe erkennen und zeigen zum größten Teil zitronengelbe Farbe. Die Schleimhaut der Speiseröhre weist wenige Längsfalten und im ganzen stark gefüllte Blutgefäße und im oberen Teil stark hervortretende Follikel auf. Dicht an der Teilungsstelle der Trachea findet sich eine flache Ausstülpung der Wand an einer Stelle, wo ein feiner Strang an der hinteren Wand zu einem etwa kirschkerngroßen, von einem kalkhaltigen Knötchen durchsetzten Lymphknoten überführt. Die Schilddrüsenlappen: der rechte (5,3:2:1,5) ist auf dem Durchschnitt deutlich lappig, hellrot und nicht glänzend, der linke (4,3:1,4:1) im übrigen wie rechts. An der Innenhaut der Halsschlagadern, dicht an der Teilungsstelle, finden sich vereinzelte gelbe Flecken und Streifen. Die Milz ist sehr groß: 21:11:5. Die Kapsel ist stark gespannt, mit dem Netz stellenweise verwachsen. An den Rändern finden sich tiefe Einkerbungen und in der Nähe dieser unter der Kapsel stecknadelkopfgroße, gelbliche Flecken und vereinzelte Streifen. Aus dem Durchschnitt entleert sich auf Druck wenig Blut. Die Pulpa ist im ganzen von hellbräunlich-roter Farbe mit zahlreichen gelblichen Streifen und großen gelblichen Flecken, glänzend. Ihre Konsistenz ist weich, die Follikel und Bälkchen treten nicht deutlich hervor. Die linke Nebenniere ist sehr groß: 6:3:0,4. Auf dem Durchschnitt ist sie blutarm. Die Rinde ist stark gelblich gefleckt, das Mark ziemlich breit. Die linke Niere 14:5,5:2,5. Die Kapsel ist dünn und im ganzen leicht abziehbar und leicht zerreiblich. Die Oberfläche ist glatt, von graugelblicher Grundfarbe, die durch unregelmäßige Blutgefäße vielfach einen Stich ins Rötliche erhält. Auf diesem Grunde haben sich aber zahlreiche stecknadelspitz bis kleinlinsengroße, safrangelbe Herde, die an der Oberfläche nicht deutlich hervorragen. In der rechten Niere, die etwas kleiner ist (13:6,3:2,5), bestehen außen dieselben Verhältnisse, nur hebt sich hier noch ein keilförmiger gelblicher, tief in die Rinde hineingehender Herd hervor, der deutlich gelblich gestreift erscheint. Auf dem Durchschnitt sind die Nieren im ganzen blutreich und von schlaffer Konsistenz. Die Bertinischen Säulen quellen ein wenig hervor und sind stärker gelb gefärbt als die übrige Rinde. Auch in der Marksubstanz finden sich hier und da kleine gelbliche Pünktchen und Streifen. Das Nierenbecken ist weit. In der rechten Niere hebt sich am unteren Pol noch ein mehr graues, stecknadelkopfgroßes Knötchen ab. Rechte Nebenniere 6,5:3,5:0,3; die Rinde ist auffallend schmal, die Marksubstanz auffallend bräunlich. Die Harnblase enthält nur wenig Harn, ist stark zusammengezogen, die Schleimhaut graurötlich, mit stark gefüllten Blutgefäßen am Trigonum; beide Prostatalappen sind etwa kastaniengroß mit gelblichen Streifen und Flecken. In den Samenbläschen findet sich bräunlichgelbe Flüssigkeit, im Plexus prostaticus beiderseits etwas überstecknadelkopfgroße Venensteine. Die Hoden sind kleinhühnereigroß, weich, von bräunlichgelber Farbe mit vereinzelten kleinen, gelben Flecken. Die Nebenhoden sind fest, im Kopf stark bräunlich-schwärzlich pigmentiert und zeigen stellenweise kleine, gelbe Flecken. Im Zwölffingerdarm reichlich dunkelgelblich gefärbte Flüssigkeit und zäher, gelblichrötlicher Schleim. Die Schleimhaut ist meist heller gelb gefärbt, mit mehr

schwefelgelben Flecken auf der Höhe der Falten und einigen sehr schwärzlichen Strichelungen. Auch im Magen, der weit ist, befindet sich gelbgefärbte Flüssigkeit; die Schleimhaut ist stark mit zähem, gelblichrötlichem Schleim bedeckt, im Pfortnerteil ist sie nicht ganz glatt, zeigt einige knopfförmige Erhebungen, gelbliche Farbe und wenig gefüllte Blutgefäße, nur stellenweise sind in der Umgebung der knopfförmigen Erhebungen rote Flecken und Streifen vorhanden. Der Ductus choledochus ist gut durchgängig, bis zur Papille gallig gefärbt.

Die Leber ist sehr groß: 31:23:6, die Kapsel glatt, stark gespannt, mit zahlreichen safrangelben Flecken, Streifen und förmlichen Netzen. Die Veränderungen heben sich sowohl an der Oberfläche als auch etwas weniger stark an der Unterfläche der Leber ab; die Leber ist im ganzen fest, entleert sehr wenig Blut, hat ein eigentümliches buntes Aussehen und unregelmäßige Zeichnung, besonders dadurch, daß um die größeren, durchschnittenen Blutgefäße herum breite grauweiße Ringe und Streifen sich abheben. Die einzelnen Läppchen sind deutlich voneinander abgegrenzt und zeigen im ganzen ein mehr hellrötliches Aussehen, während das interlobuläre Gewebe sich von den gelben Teilen stark abhebt. Die Gallenblase ist groß und reichlich mit dunkelgelblicher Galle gefärbt. Die periportalen Lymphknoten sind bis mirabellengroß, ziemlich blutreich und von hellrötlicher Farbe. Die Bauchspeicheldrüse ist ziemlich klein und dünn, wiegt im ganzen 50 g, ist groblappig und vorwiegend rötlich gefärbt. Die Gekröselymphknoten sind bis kleinalnußgroß; die im Gekröse verlaufenden Gefäße treten als deutliche Streifen hervor; die Lymphknoten selbst sind gelblich gestreift, gefleckt und gestrichelt. Die Bauchaorta hat größtenteils glatte Innenhaut und zeigt nur ganz wenige gelbliche Streifen. Der Wurmfortsatz hebt sich unter den Verwachsungen, durch die er nach oben geschlagen ist, als ein dickes, tief gelbliches Gebilde hervor; seine Öffnung ist verschlossen und tritt auf dem Querschnitt als grünlichschwärzlicher Punkt ab, um den herum die übrigen Schichten sich als gelblich gestreifte Gebilde scharf absetzen. Die Schleimhaut des Dünndarms ist im ganzen von gallig-gelblicher Farbe und blutarm, auf der Höhe der Falten sind vielfach die Zotten als gelblich gestrichelte Gebilde deutlich sichtbar. Im untersten Ileum treten die Peyerschen Plaques und die Solitärfollikel deutlich als vergrößerte Gebilde von zum Teil hellgelblichem Aussehen hervor. Die Schleimhaut des Dickdarms ist im ganzen gelblich, zeigt stellenweise stärker gefüllte Blutgefäße und deutliche Follikel im Blinddarm. Die Leisten- und die retroperitonealen Lymphknoten der Aorta sind vielfach weit über bohngroß, feucht, ziemlich weich und stellenweise gelblich gefleckt. Geringere derartige Veränderungen zeigen die mesenterialen Lymphknoten. Das Oberschenkelknochenmark zeigt auf dem Durchschnitt ein eigentümlich buntes Aussehen. In dem hellgelben, weichen, nicht zerfließlichen Fettmark finden sich teils hellrötliche, teils große opake, safrangelbe Platten eingesprengt. Das Schädeldach ist annähernd rundlich, 17:15:3. Im Stirnteil, besonders auf der rechten Hälfte, sind zahlreiche flache, elfenbeinweiße Erhebungen. Die Nähte sind deutlich gezackt. An der Innenfläche sind die Gefäßfurchen nicht stark ausgeprägt, es finden sich wenige Gruben. Die Diploë ist blutreich. Die harte Hirnhaut ist gespannt, hat ziemlich stark gefüllte Blutgefäße. Im Längsblutleiter finden sich hellgelbe Blutgerinnsel und wenig flüssiges Blut. Die weiche Hirnhaut ist zart, durchsichtig, die Blutgefäße sind größtenteils gestreckt und nur stellenweise bis in die kleinsten Verzweigungen gefüllt. Die Kammern sind ziemlich weit, die Blutgefäße des Ependyms sind stärker gefüllt, die ganze Gehirnsubstanz zeigt nicht sehr zahlreiche Blutpunkte und ist im ganzen trocken. In der IV. Gehirnkammer treten die Gehörstreifen als breite Gebilde stark hervor, sonst ist der Boden völlig glatt. Auch an der Brücke und im verlängerten Mark ist die Zeichnung deutlich.

Anatomische Diagnose: Diabetes und multiple Xanthomatose. — Leichte Induration und Atrophie der Bauchspeicheldrüse (mikroskopisch fast völliges Fehlen der Langerhansschen Inseln), sehr starke Vergrößerung der Leber und der Milz. Pulpaschwellung der Milz, Lymphangitis xanthomatosa der Leberkapsel und Leber sowie der Milz, xanthomatöse Flecke der Milzkapsel, multiple Xanthome beider Nieren mit xanthomatösem Infarkt der rechten, sehr starke Lymphangitis

xanthomatosa des stark verdickten und zum Teil verödeten Wurmfortsatzes der mesenterialen, weniger der Leisten und retroperitonealen Lymphknoten, xanthomatöse Infiltration der Gaumenmandeln und Halslymphknoten, sowie sehr starke des Oberschenkelknochenmarks. Xanthomflecke im Stamme der Lungenschlagader und kleinen Äste besonders der rechten Lunge. Kleine, xanthomatöse Infiltrate der Prostata und der Duodenalschleimhaut, Follikelschwellung im unteren Ileum und Blinddarm, periappendizistische Verwachsungen. Chronische Gastritis nodosa. Peripleuritische Verwachsungen. Pleuraverwachsungen, verkalkte Tuberkulose einiger bronchialer Lymphknoten. Traktionsdivertikel der Speiseröhre. Kleiner Tuberkel der rechten Niere und Miliartuberkel des Knochenmarks (mikroskopisch), starke Abmagerung, gallertige Atrophie des subepikardialen Fettgewebes. Sehnenstreifen des Epikards und Endokards. Atrophie und leichte Verfettung der Herzmuskulatur. Venensteine im Plexus prostaticus. Leichte Stauungshyperämie der Nieren. Exostosen des Schädeldachs. Hyperämie des Gehirns, sehr geringe Sklerose der Aorta und Karotiden, etwas stärkere der Mitralis.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden in erster Linie alle diejenigen Stellen benutzt, die Sitz der als Xanthome gedeuteten Veränderungen waren, außerdem aber auch alle Organe, die sonst bei Diabetes Veränderungen darbieten, besonders die Drüsen mit innerer Sekretion untersucht. Und zwar wurden vorwiegend Gefriermikrotomschnitte angefertigt, die dann mit Scharlach-Hämalaun gefärbt wurden. Wo fettige Substanz vorhanden war, wurde auf Doppelberechnung im Polarisationsmikroskop geprüft. Außerdem wurden auch noch — was bei Schilderung der besonderen Befunde erwähnt werden wird — verschiedene Stücke in Paraffin eingebettet und mit verschiedenen Methoden untersucht.

Ich gebe zunächst die Befunde, wie sie bei der Untersuchung auf fettige Stoffe erhoben wurden.

Bauchspeicheldrüse. In allen Teilen — Kopf, Schwanz und Mitte — fällt sofort die außerordentliche Armut, ja vielfach das völlige Fehlen von Langerhansschen Inseln auf; wo sie noch vorhanden sind, sind sie außerordentlich klein; die zwischen den Zellsträngen gelegenen Blutgefäße mit gequollener hyaliner Wand; das Bindegewebe starr. Im übrigen ist das Bindegewebe nur stellenweise verdickt und vermehrt und nur an einzelnen Stellen um größere Blutgefäße und Ausführungsgänge von Rundzellenansammlungen, unter denen sich einige Plasmazellen befinden, durchsetzt. Sowohl die Drüsenzellen wie die der Inselreste sind völlig frei von Fett. Dagegen finden sich herdweise noch folgende Veränderungen: 1. sind Kapillarendothelzellen gequollen und völlig vollgepfropft mit kleinen Fetttropfen; 2. sind an andern Stellen die Endothelzellen nicht nur gequollen, sondern augenscheinlich auch vermehrt, indem 2 und 3 Lagen von nicht mehr spindelförmigen, sondern eckigen, fast epithelartigen, mit Fetttropfen angefüllten Zellen die Gefäßwand bedecken; 3. finden sich gleiche Veränderungen in Form von Ringen um mittelgroße Arterien und Venen herum, das heißt augenscheinlich Ausfüllung von Lymphgefäßen mit derartigen Zellen. Endlich ist an einigen Arterien hauptsächlich die Muskelschicht, stellenweise auch die Innenhaut gequollen und mit fettigen Stoffen durchtränkt. Die Fetttropfen erscheinen fast überall doppelbrechend. — In den in Paraffin eingebetteten Stücken zeigen die Schnitte keine weiteren Besonderheiten; die Zellen, die nicht postmortal geschädigt sind, zeigen gut färbbare Kerne und dunklen Zelleib; die perivaskulären und intravaskulären Zellansammlun-

gen fallen infolge der Auflösung des Fettes viel weniger auf; große Schaumzellen oder Zellen mit glasigem Protoplasma sind nur ganz vereinzelt zu finden.

Nebennieren bieten so gut wie keine Veränderungen dar; die Lipoidablagerung ist in allen Schichten der Rinde fast gleichmäßig; nur hier und da finden sich kleine Inseln, die freigeblieben sind; vereinzelt sind auch in die Marksubstanz lipoidhaltige Rindeninseln eingelagert. Keine Veränderungen der Gefäßwandungen und des Gefäßinhalts. In einigen Abschnitten der Reticularis sind die Zellstränge aneinandergedrängt und die lipoidfreien Zellen etwas gequollen (leichtes Ödem).

Schilddrüse. geringe Fettablagerung in Drüsenepithelien, vereinzelt stark vergrößerte, lipoidhaltige Kapillarendothelien; wenig Kolloidgehalt. Vereinzelt Zysten mit reichlichem Kolloid und abgestoßenen, fett- und hämosiderinhaltigen Zellen; einige größere Arterien mit starker Lipoid-Ablagerung in Intimazellen; in einigen Venen lipoidhaltiges Serum.

Hypophyse. Nur geringe Ablagerung im Bindegewebe, in Kapillarwänden des Zwischen- gewebes. Epithelzellen fett- und lipoidfrei, wenig Kolloid.

Leber. Die Leberzellen sind so gut wie ausnahmslos fettfrei, ganz vereinzelt findet man mal ein Fetttropfchen in einigen Zellen der Läppchenränder; dagegen finden sich zwischen den Leberzellen außerordentlich reichliche und große Lipoidmengen, und zwar in folgenden Formen: 1. in wenig oder gar nicht vergrößerten Kupferschen Sternzellen in kleinen Tröpfchen; 2. in stark vergrößerten, aber noch dreieckig oder sternförmig gestalteten Zellen; 3. in großen runden oder eckigen Zellen; 4. in großen Wülsten, an denen eine Zellnatur nicht mehr sicher zu erkennen ist. Das interlobuläre Bindegewebe ist vielfach verbreitert und von Haufen rundlicher Zellen durchsetzt, daneben finden sich auch spindelige und vielgestaltige große Zellen, die mit doppelbrechenden Lipoidtröpfchen angefüllt sind. Die unter 3. erwähnten großen runden und eckigen Zellen sind besonders reichlich an den Läppchenrändern vorhanden und gehen von da aus ins interlobuläre Bindegewebe über. In der Kapsel der Leber sind die Kapillaren stark gefüllt, von lipoidhaltigen Spindel- und Rundzellen umgeben, die sich in Streifen und Haufen ins Lebergewebe hinein fortsetzen. — Ikterus ist nirgends nachweisbar. — In den Schnitten eingebetteter Stücke erscheinen die unter 3. genannten Zellen als große blasige oder Schaumzellen, deren Kern verhältnismäßig klein und meist in der Mitte gelegen ist. An den Stellen, wo die großen Lipoidwülste lagen, findet man aber meist nur normal große oder wenig gequollene Sternzellen, stellenweise sogar eher verkleinerte, äußerst schmale Zellen, wonach der Schluß berechtigt erscheint daß diese Wülste tatsächlich freigelegene Lipoidmassen waren.

Die Milz zeigt sowohl an den Follikeln wie an den Trabekelrändern und von da in ziemlich gleichmäßiger Weise sich tief in die Pulpa erstreckend teils spindelige, teils rundliche, große Zellen, die mit Lipoidtropfen vollgepfropft sind. Die Zellen übertreffen weiße Blutzellen um das 3—4fache an Größe, ihr Kern liegt teils in der Mitte, teils am Rande; oft umsäumen diese Zellen kranzartig die Bälkchen. Dicht unter der Kapsel und in ihr sowie in den Follikeln dicht um die Arterien oder auch an der Grenze des Follikels sind entsprechend den mit bloßem Auge wahrnehmbaren gelben Flecken und Streifen größere und kleinere Haufen von lipoidhaltigen Zellen und Lipoidklumpen und -wülsten, deren Größe noch bedeutender ist (Taf. III). In den Bindegewebszellen der Kapsel und Bälkchen sind nur stellenweise Fett- und Lipoidtröpfchen nachweisbar. Auch die Deckzellen der größeren Blutgefäße sind fast ausnahmslos fettfrei, nur in einigen größeren Venen sind in der Innenhaut stärkere Ansammlungen großer lipoidhaltiger Zellen vorhanden; dagegen zeigen mittlere Schlagadern in den Lymphscheiden der Adventitia stärkere Ansammlung lipoidhaltiger Zellen. Die Muskelhaut zahlreicher Follikelarterien ist hyalin gequollen und schwach fettig durchtränkt.

Bei der Färbung von Schnitten eingebetteter Stücke mit Hämatoxylin-Eosin (Taf. IV), Eisen-hämatoxylin, van Gieson, Methylgrün-Pyronin wird folgendes festgestellt. Die Hauptmasse des im ganzen recht blutreichen Pulpagewebes besteht aus Lymphozyten, zwischen die aber teils vereinzelt, teils in Gruppen eingelagert sind große blasige Zellen, deren Zelleib durchsichtig und fast leer erscheint und deren teils in der Mitte, teils mehr an den Zellrändern gelegene Kerne

wenig chromatinreich sind und ein stark sichtbares Kernkörperchen besitzen. Die unter der Kapsel, an den Rändern von Bälkchen und Milzkörperchen oder in ihnen gelegenen Herde bestehen aus denselben Zellen. Hier und da sind auch in der Pulpa und in den großzelligen Pulpa-herden oxyphil gekörnte Leukozyten und Plasmazellen vorhanden. — Eisenhaltiges Pigment. — Vereinzelt kleine Miliartuberkel zum Teil mit Riesenzellen.

Lymphknoten des Beckens, Bauch- und Brustraumes, Gekröse und retroperitoneale Lymphknoten zeigen im allgemeinen alle die gleichen Veränderungen, nur in verschiedenem Grade. Hier sind die Lymphsinus außerordentlich stark erweitert und ganz ausgefüllt mit großen, in vielfachen Reihen und Gruppen angeordneten lipoidhaltigen, meist rundlichen Zellen. Außerdem finden sich auch dicht unter der Kapsel und in der Tiefe des Parenchyms ganze Herde von in Strängen angeordneten, protoplasmareichen, mehr eckigen, mit zahlreichen Lipidtropfen angefüllten Zellen, ähnlich wie sie nachher noch in Gaumenmandel und Wurmfortsatz beschrieben und abgebildet werden sollen; auch die Lymphgefäße der Kapsel und die feineren Lymphgefäße der Lymphknoten enthalten mehr oder weniger reichlich lipoidhaltige, teils rundliche, mittelgroße, teils stark geblähte Zellen. Einige Arterien sind ähnlich wie in der Milz von einem Kranz von lipoidhaltigen Zellen umgeben. — In den Lymphknoten und Retikulumzellen ist ganz vereinzelt Fett nachweisbar. — Die geschilderten Veränderungen sind am stärksten in den Gekröse-, Hals- und periportal, schwächer in Leisten- und retroperitonealen Lymphknoten. — In einigen Hals-, bronchialen und retroperitonealen Lymphknoten fand sich eine mehr oder weniger ausgebreitete chronische, zum Teil käsige Tuberkulose; je stärker die Ausbreitung der tuberkulösen Veränderungen in der Lunge war, um so geringfügiger waren die Ablagerungen lipoidhaltiger Zellen in Lymphsinus und Kapsel.

Wurmfortsatz (Taf. II Fig. 2 u. 3). Die Öffnung ist ganz verschlossen. Deckepithel und Lieberkühnsche Krypten auch nicht in Resten vorhanden; dagegen sind Follikel in dem Verschlusgewebe, das im übrigen aus zellreichem Bindegewebe und ziemlich engen, dickwandigen Blutgefäßen besteht, noch gut erhalten; vereinzelt finden sich hier auch Fettgewebszellen, während sonst alle Zellen frei von Fett und Lipoiden sind. Dagegen enthalten zahlreiche Spindel- und Rundzellen der Verwachsungsmassen Hämosiderinpigment. Während die Schleimhautreste nur dünn sind, erscheinen alle übrigen Gewebsschichten stark verbreitert, dadurch, daß sie auseinandergedrängt sind durch zahlreiche Stränge und Haufen großer lipoidhaltiger Zellen, die an Mächtigkeit nach dem Bauchfellübergang zu zunehmen. Die Zellzüge sind derartig mächtig, daß sie am meisten an die eines Corpus luteum oder auch die der Zona fasciculata der Nebenniere erinnern. In der verdickten Serosa und den den Wurmfortsatz umhüllenden Verwachsungsmassen sind sie besonders ausgeprägt um Blutgefäße herum angeordnet; dazwischen finden sich dann auch mehr oder weniger reichlich völlig lipoidfreie Haufen von Lymphzellen; vereinzelt solche auch in der Muskulatur, die ebenso wie die Submukosa durch die beschriebenen Zellstränge zerklüftet und gespalten ist. — Die großen Zellen erscheinen in Paraffinschnitten als blasige Gebilde mit meist zentral gelegenen Kern und sehr hellem wabigen Zellinhalt.

Gaumenmandel (Taf. II Fig. 1). Die Veränderungen der Gaumenmandel stimmen in vieler Hinsicht mit denen des Wurmfortsatzes und der Lymphknoten überein. Hier kann man Fett- und Lipoidablagerungen an 3 Stellen unterscheiden: 1. unmittelbar unter dem Deckepithel in den Follikeln in Form großer Zellstränge, die augenscheinlich in den Lymphgefäßen liegen; 2. sub- und perifollikulär in gleicher Weise und perivaskulär in Form großer Ringe von großen Zellen; 3. in den Bindegewebszellen, sowohl unmittelbar subepithelial wie in dem am Grunde der Gaumenmandeln gelegenen Bindegewebe. — Die Ablagerungen in den Zellen sind größtenteils nicht doppelbrechend. In den Paraffinschnitten zeigen die lipoidhaltigen Zellen dieselben Eigentümlichkeiten wie im Wurmfortsatz. — Hämosiderinablagerungen sind in den Gaumenmandeln nur spärlich vorhanden.

Oberschenkelknochenmark. Das Knochenmark ist sehr blutreich und enthält auch noch reichlich Fettgewebe, daneben aber noch folgende drei Bestandteile: 1. kleinere und größere

Herde lymphoiden Knochenmarks, vereinzelt sogar richtige Lymphfollikel; 2. zahlreiche miliare Tuberkel, größtenteils im Stadium der Epitheloidzellentuberkel, einige auch mit vereinzelt Riesenzellen und beginnender Verkäsung; 3. ungemein zahlreiche, teils diffus sich zwischen die Fettzellen eindringende, teils ganze Stränge und Platten bildende, mit großen und kleinen Lipoidtropfen angefüllte rundliche und eckige Zellen, die sich im Polarisationsmikroskop besonders scharf von den Fettzellen abheben und sich auch in den Paraffinschnitten durch Größe und Form, Beschaffenheit des Zellinhalts, Lage und Beschaffenheit des Kerns sehr deutlich von den Fettzellen unterscheiden lassen. Sie sind kleiner als diese, vielfach mehr eckig als rund, der Zellinhalt nicht leer, sondern schaumig, zum Teil auch feingekörnt, die Kerne rundlich, chromatinarm und meist zentral gelegen. Knochenmarksriesenzellen und oxyphil gekörnte Zellen sind nur sehr spärlich vorhanden; die vorhandenen Riesenzellen enthalten meist reichlich Fett und Lipoidtröpfchen.

Magen. Die Drüsenzellen sind überall frei von Fett- oder Lipoidtröpfchen, dagegen sind im interglandulären Bindegewebe der Schleimhaut sehr reichlich große, lipoidhaltige Zellen, meist einzeln und seltener in kleineren Verbänden eingelagert. Auch die Zellen der Drüsen, Membrana propria, enthalten reichlich Lipoidtropfen; die Follikel sind frei und enthalten nur ganz vereinzelt Lipoidtröpfchen in den Zellen, dagegen sind sie zum Teil von größeren Ansammlungen lipoider Zellen umrandet; auch um die größeren Arterien und Venen an der Grenze zur Submukosa sind zahlreiche Stränge und Kränze großer, lipoidhaltiger Zellen nachweisbar. Die Wand der Blutgefäße enthält sowohl in der Innen- wie Muskelhaut reichlich Lipoidablagerungen. — In den Paraffinschnitten treten die lipoidhaltigen Zellen als deutliche Schaumzellen hervor.

Dünndarm. Hier sind die Lipoidablagerungen vorhanden 1. in den Zotten in kleineren und größeren, meist rundlichen Zellen, die die Lymphgefäße fast völlig ausfüllen; 2. in erweiterten Lymphgefäßen zwischen den Drüsen (im Duodenum besonders mächtig zwischen den Brunnerschen Drüsen, also auch submukös); hier zum größten Teil nicht in Zellen, sondern frei als Klumpen und Wülste; 3. in der Muskularis zwischen den Muskelbündeln in ziemlich großen, meist spindeligen Zellen. — Die größeren Blutgefäße, besonders der Submukosa, zeigen dieselben Veränderungen wie die des Magens.

Dickdarm. Hier sind die Lipoidablagerungen viel spärlicher, vereinzelt in Lymphgefäßen zwischen den Lieberkühnschen Krypten und in spindeligen Zellen zwischen den Muskelbündeln. In Dünn- und Dickdarm lassen sich in Paraffinschnitten typische Schaumzellen nicht nachweisen.

Nieren. In den Nieren fällt zunächst auf, daß die sonst gewöhnlich bei Diabetes vorhandenen Veränderungen fehlen; sowohl die Epithelien der gewundenen wie der geraden Kanälchen sind überall fettfrei. — Hinsichtlich der Fett- und Lipoidablagerungen sind zu unterscheiden die mehr diffusen und die mehr herdförmigen. Die mehr diffusen betreffen die Glomeruli und die Bindegewebszellen der Kapsel und des Zwischengewebes. In den meisten Glomeruli finden sich die Kapillarendothelien mit Lipoidtröpfchen angefüllt, wodurch die zum Teil stark gequollenen Zellen stellenweise in Klumpen und Wülste umgewandelt sind, so daß Bilder entstehen, die an die Fettembolie der Nierenkapillaren erinnern. In der Kapsel und dem Zwischenbindegewebe der Niere sind die Spindelzellen fast überall mit Lipoidtröpfchen angefüllt, aber ohne daß eine erhebliche Quellung der Zellen zustande gekommen wäre. — Die herdförmigen Veränderungen betreffen erstens diejenigen Stellen, die bereits für das bloße Auge als gelbe Flecken, Streifen und Platten wahrnehmbar waren, ferner aber auch kleinere, in großer Verbreitung vorhandene, die erst mit dem Mikroskop hervortreten. Die Streifen und Flecken setzen sich zusammen teils aus lipoidhaltigen Spindelzellen, die in Gruppen und Strängen zwischen den Kanälchen, um Glomeruli und mittelgroße Arterien und Venen angeordnet sind; stellenweise, namentlich dicht unter der Rinde, sind die Zellen auch größer, rundlich oder eckig und zum Teil auch in Strängen angeordnet; besonders ist dies an einer Stelle ausgeprägt, wo die Herde um einen verkästen Miliartuberkel herumgruppiert sind. Diese Herde erstrecken sich ganz unregelmäßig durch Rinde und Mark, sind in einzelnen Teilen der Niere in der Rinde besonders groß und reichlich, in andern

Abschnitten aber umgekehrt im Mark. Hier kommt es auch vor, daß die Rinde so gut wie frei von Herden ist, während in Grenzschrift und Mark sich ungemein zahlreiche Stränge und Säulen großer rundlicher und eckiger, lipoidhaltiger Zellen zwischen die geraden Harnkanälchen schieben oder um größere Venen strang- und kränzförmig angeordnet sind. — Während die aus Spindelzellen bestehenden Lipoidherde in den Para'finschnitten fast vollständig verschwunden sind, treten die großzelligen Herde in Rinde und Mark deutlich wieder als Schaumzellenherde hervor. — Von sonstigen Veränderungen der Niere seien noch erwähnt kleine Zyste der Niere mit hyalinen Ausfüllungen, vereinzelte perivaskuläre Rundzellenherde und einige Kalkzylinder und Schollen in geraden Kanälchen. Hier sieht man bei stärkerer Vergrößerung (Taf. III Kry) die lipoiden Massen zu einem großen Teil in Form nadeelförmiger Kristalle in den großen Zellen liegen.

Hoden. Reichlich lipoidhaltiges Pigment in den Zwischenzellen, Fettablagerung in Kanalzelleneithelien; keine Lipoidherde.

Samenbläschen. Reichlich Epithel und Muskelzellenpigment, kleine Lipoidherde.

Prostata. Sowohl Epithelien wie Bindegewebe so gut wie ganz fett- und lipoidfrei; nur in einigen Drüsen-schläuchen fetthaltiges Epithel. Einige Venen und Arterien mit Lipoidablagerung in der Wand und um sie herum, Züge lipoidhaltiger Spindelzellen.

Haut vom Hodensack und Aftergegend. — Starke Blutfüllung der Kapillaren und Venen; Endothelien zum Teil gequollen und mit Lipoidtröpfchen gefüllt; sowohl in Lederhaut wie Unterhautzellgewebe erweiterte perivaskuläre Lymphgefäße, die Lipoidwülste und vereinzelt lipoidhaltige Zellen enthalten. — In Hämalaun-Eosinschnitten erscheint die Haut so gut wie unverändert.

Lungen. Starkes, meist entzündliches Ödem und katarrhalische Entzündungsherde; nur sehr vereinzelt fetthaltige Alveolarepithelien; hier und da lipoidhaltige Kapillarendothelien und nur ganz vereinzelt an Fettembolie erinnernde Fettwülste in Kapillaren. Um einige mittelgroße Arterien und Venen herum Kränze großer lipoidhaltiger Spindel- und Rundzellen.

Herz. Geringe Verfettung der Muskulatur; im linken Schenkel der H. B. stärker als in der Kammernuskulatur; im rechten Papillarmuskel ziemlich stark, im linken nicht. Keine Lipoidherde.

Blutgerinnsel des Herzens. Sowohl das Serum wie Fibrin und Blutplättchen nehmen bei den Fettfärbungen einen leicht rötlichen Farbenton an; nirgends aber freie Fetttropfen oder Wülste; auch die zahlreichen Leukozyten erhalten nur ganz vereinzelt Fetttropfen.

Aorta und Lungenschlagader. Die Aorta und Mitrals zeigen die gewöhnlichen Veränderungen der beginnenden Sklerose; Intimaverdickung mit starker Lipoideinlagerung in und zwischen den Zellen, nur ist vielleicht die Menge der doppelbrechenden Lipide größer als gewöhnlich. Im Hauptast der Lungenschlagader und den Seitenästen in der Lunge stimmen einige Flecken mit den Veränderungen der Aortenintima überein, andere weichen aber insofern ab, als die Flecken aus großen, mit den in Leber, Niere, Knochenmark usw. beschriebenen übereinstimmenden lipoidhaltigen Zellen bestehen, die auch im Paraffinschnitt als blasige helle Zellen erscheinen.

Gehirn. In verschiedenen Abschnitten des Gehirnmantels und der großen Ganglien finden sich die bekannten Anhäufungen lipoiden Pigments in mäßiger Menge; Brücke und verlängertes Mark sind, wie gewöhnlich, frei davon. Weder in Blutgefäßwand noch im Gefäßinhalt sind Fett- oder Lipoidansammlungen.

Fassen wir danach den Gesamtbefund zusammen, so können wir folgendes feststellen: Zweifellos liegt eine gewaltige Störung des Fettstoffwechsels vor, die aber in vieler Hinsicht von den Störungen, die man gewöhnlich bei den auch mit Lipämie verbundenen Stoffwechselstörungen der Diabetiker findet, erheblich abweicht. Weder die Leber noch die Nieren zeigen die gewöhnlichen starken Fettablagerungen, und auch im Blutgefäßinhalt fehlen die großen Fetttropfen und

Wülste, wie man sie sonst bei starker Lipämie, vor allem in den Kapillaren der Lunge, aber auch des Herzens, der Nieren und des Gehirns findet. Auch das Serum erscheint überall nur leicht lipoid durchtränkt. Ebenso sind fast überall die eigentlichen Parenchymzellen ganz frei von fettigen Stoffen oder enthalten sie in Mengen, die über das Gewöhnliche kaum hinausgehen. Auch in den lymphatischen Organen (Lymphknoten und -knötchen, Gaumenmandeln, Milzfollikel) sind die lymphatischen Zellen selbst frei von Fett; Sitz der Fett- und Lipoid-Ablagerungen sind ganz überwiegend die Lymphgefäße, die Kapillarendothelien und das Bindegewebe. Hier können wir im allgemeinen meistens 3 verschiedene Arten der Ablagerungen unterscheiden: 1. freie Lipoidwülste in Lymphspalten und Gefäßen sowie Lipoidtröpfchen in Lymphgefäß- und Kapillarendothelien; 2. Lipoidablagerungen in Bindegewebszellen und in perivaskulär gelegenen gewucherten Spindelzellen; 3. mächtige Wucherungen großer, mit Lipoiden vollgepfropfter Zellen, die zum Teil deutlich in großen Lymphräumen liegen und wahrscheinlich nichts als gewucherte Lymphgefäßendothelien sind.

Gehen wir die einzelnen Organe durch, so finden wir gar keine derartigen Veränderungen nur in Nebennieren, Schilddrüse, Hypophyse, Hoden, Samenbläschen, Gehirn, Herz und Aorta. Ausschließlich der Gruppe 1 angehörige Veränderungen sind in der Haut, kleine, der Gruppe 2 angehörige in Prostata, Lungen und Dickdarm vorhanden. Die übrigen Organe zeigen in mehr oder weniger großer Ausdehnung in verschiedener Anordnung die Veränderungen der Gruppen 2 und 3, einige, wie Bauchspeicheldrüse, Magen, Dünndarm, Lymphknoten und Milz dazu auch noch die der Gruppe 1. — Wollen wir diese Veränderungen in bestimmte Krankheitsgruppen einordnen, so ist ohne weiteres klar, daß die unter 3 beschriebenen Veränderungen zur Xanthomatose gehören; denn hier handelt es sich um eine vielfach mächtige Wucherung großer, mit doppelbrechendem Fett gefüllter rundlicher und eckiger Zellen, die in den mit Alkohol und ätherischen Ölen behandelten Präparaten als größere Schaumzellen erscheinen, alles Bilder, wie sie für die als Xanthome bezeichneten Neubildungen kennzeichnend sind, was ja auch ein Vergleich unserer Abbildungen mit denen von Knauf, Dietrich u. a. zeigt. Die unter 2 beschriebenen Veränderungen können, wenn sie allein gefunden werden, nicht zur eigentlichen Xanthomatose gerechnet werden, wenigstens, wenn man außer der Ablagerung der doppelbrechenden Substanz noch die Wucherung von großen, lipoblastenartigen Zellen als kennzeichnend ansieht. Wo sie aber, wie in unserem Falle, in den meisten Organen vergesellschaftet mit und in unmittelbarem Übergang zu den typischen Xanthomherden auftreten, wird man sie um so mehr als xanthomatöse Veränderungen betrachten dürfen, als auch bei den umschriebenen, örtlich beschränkten Xanthomen (z. B. der Augenlider), selbst nach der Darstellung Unnas, der ja hinsichtlich der Deutung der „Xanthomzellen“ eine besondere Stellung einnimmt, die fettigen Massen zum Teil auch in feinen, spindligen Zellen liegen. Selbst die Veränderungen der ersten Gruppe, wie sie in unserem Falle nur in der Haut gefunden werden, würde man zur Xanthomatose

rechnen können, wenn man den Schilderungen Unnas folgt — denn nach ihm ist gerade beim Xanthoma vulgare die Hauptmasse der fettigen Stoffe, die zur Bildung der umschriebenen Schwellung Anlaß geben, nicht in Zellen gelegen, sondern besteht aus frei in Lymphbahnen liegenden Fettwülsten und -klumpen. Trotzdem halte ich es für richtiger, allein schon mit Rücksicht darauf, daß in der Haut gar keine umschriebenen Flecke oder Erhebungen und Schwellungen, sondern nur eine diffuse gelbe Färbung vorhanden war, hier nicht von einer Xanthomatose, sondern von Xanthose zu sprechen, eine Veränderung, die nach den Beobachtungen v. Noordens und besonders Umbers bei Diabetikern nicht selten vorkommt.

Wir können darnach feststellen, daß wir es mit einem in seiner Art einzigen Falle von ausgebreiteter verallgemeinerter Xanthomatose innerer Organe zu tun haben ohne Xanthomatose der Haut. Schon dadurch unterscheidet sich der Fall von allen übrigen, bei denen auch Xanthome innerer Organe beobachtet worden sein sollen. Ich habe oben schon auseinandergesetzt, daß die meisten derartigen Fälle, schon weil keine oder keine genaue mikroskopische Untersuchung vorliegt, zweifelhaft sind. Immerhin wird man gerade nach meinen Befunden die Möglichkeit zugeben müssen, daß die Fälle, in denen „gelbe Embolien“, „rahmartige Flecke“ der Milz, Leber und Nieren als Xanthome gedeutet wurden, tatsächlich solche gewesen sind. Zweifelhafter steht es schon mit den Fällen von Xanthomen der Gallenblasenschleimhaut und besonders der Arterieninnenhaut. Hier ist die Trennung der Veränderungen von denen der gewöhnlichen Arteriosklerose äußerst schwer, seitdem wir wissen, daß die fettigen Stoffe, die hierbei in und zwischen den gewucherten Bindegewebszellen der Innenhaut gefunden werden, vielfach doppelbrechende Lipoiden sind, und daß diese gerade bei manchen Stoffwechselstörungen — vor allem Diabetes — sehr reichlich im Blute auftreten. Auch der auffallend dunkelgelben Färbung der bei Xanthomatose vorkommenden Erhebungen der Schlagaderinnenhaut wird man keine wesentliche Bedeutung zuschreiben dürfen, da wir wissen — das betont Geh. Rat Lubarsch besonders —, daß bei allen mit schwerer Cholesterinämie verbundenen Stoffwechselstörungen (Diabetes, Nephritis) dunkelgelbe sklerotische Herde in den Arterien selbst bei jugendlichen Individuen auftreten. Nur wenn man, wie im Falle von Lehzen und Knauß und in meinem Fall, in der Lungenschlagader ungewöhnlich starke, umschriebene Herde großer Zellen findet, die denen der sonstigen echten Xanthomflecke entsprechen, wird man eher berechtigt sein, auch die in der Gefäßwand vorhandenen Erhebungen zu den Xanthomen zu rechnen. Doch ist zweifellos die Zugehörigkeit der Arterienveränderungen zu den xanthomatösen Neubildungen wegen der weitgehenden Ähnlichkeit mit gewöhnlichen sklerotischen Veränderungen viel schwieriger zu beweisen, wenn es wohl auch — wie unten noch zu erörtern sein wird — als sicher betrachtet werden darf, daß ungewöhnlich lokalisierte und zahlreiche Intimaveränderungen in Fällen verallgemeinerter Xanthombildung, namentlich bei Jugendlichen, auch wenn man sie nicht als eigent-

liche Xanthome betrachten will, unter allen Umständen als Folgezustände der allgemeinen Stoffwechselstörung angesehen werden müssen, auf deren Boden sich auch die verallgemeinerte Xanthomatose entwickelt.

Wenden wir uns zu der Frage nach dem Wesen und der Entstehung der Xanthombildungen, so hat Lubarsch schon in seinem, dem beschriebenen Falle zugrunde liegenden Aufsatz, hervorgehoben, daß diesem einzigartigen Fall eine erhebliche grundsätzliche Bedeutung zukommt. Die Ansichten über Wesen und Entstehungsweise der Xanthome gehen ja, wie in der Einleitung auseinandergesetzt worden ist, stark auseinander und haben sich im Laufe der Zeiten auch bedeutend geändert. Seitens der Hautärzte wurden ja zunächst 2 Formen unterschieden: Unna unterschied 1. das Xanthom der „Augenlider“ mit den Unterarten „Xanthoma vulgare“ und „Riesenzellenxanthom“, 2. das generalisierte Xanthom, das er scharf von der ersten Form auf Grund der histologischen Befunde getrennt wissen will. Auch Török unterschied im Grunde genommen nur 2 Formen, stellte aber lediglich das vulgäre Xanthom den diabetischen (generalisierten) gegenüber. Gegen die Abtrennung einer besonderen Unterart von Riesenzellenxanthom haben sich sowohl Török wie Lubarsch ausgesprochen. Letzterer faßt die in Xanthomen auftretenden Riesenzellen als Fremdkörperriesenzellen auf und bringt sie mit dem Auftreten fettiger Stoffe außerhalb der Zellen in Zusammenhang, aus denen dann eine Ausfällung von Fettkristallen erfolgen könne, die etwa ebenso wie die Harnsäurekristalle in den Gichtknoten zur Riesenzellenbildung Anlaß gäben. Später haben Pinkus und Pick, wie schon gesagt, eine Dreiteilung vorgeschlagen: 1. das gewöhnliche flache Xanthom der Augenlider, 3. das meist multipel bei allgemeinen Stoffwechselstörungen auftretende Xanthoma tuberosum, 3. das „Xanthome en tumeurs“, das meist als Einzelneubildung auftritt und bald einen fibromatösen, bald mehr sarkomatösen Charakter hat, dabei aber zahlreiche „Xanthomzellen“ enthält.

Danach wäre, wenn man zunächst vom Vorkommen der doppelbrechenden Fettstoffe absieht, das Entscheidende für die Diagnose die Feststellung der „Xanthomzelle“. Unna hat freilich bei dem Xanthoma vulgare, das er als eigentliches Xanthom betrachtet, die Ansicht vertreten, daß hier die Fettmassen überhaupt nicht in Zellen lägen, sondern frei in der Lymphbahn steckten, so daß er von einem „xanthomatösen Lymphbahneninfarkt“ spricht und für das generalisierte Xanthom, das gerade durch die besonderen fetthaltigen Zellen gekennzeichnet sei, am liebsten eine andere Bezeichnung eingeführt wünschte — aber diese scharfe Gegenüberstellung ist von der übergroßen Mehrzahl der Histologen nicht anerkannt worden, und Pinkus und Pick betonen gerade, daß das Xanthoma vulgare der Augenlider fast nur aus Xanthomzellen zusammengesetzt sei.

Es fragt sich also: Wodurch ist die „Xanthomzelle“ gekennzeichnet und zu welcher Art von Zellen gehört sie? Auch in dieser Hinsicht besteht, wenn man die sämtlich als Xanthome beschriebenen Fälle der Literatur in Betracht zieht, keine Übereinstimmung, wenn man von dem Gehalt der Zellen an fettigen Stoffen

absieht. Weder hinsichtlich der Zellform noch der Beschaffenheit der Kerne fehlt es an Unstimmigkeiten und Widersprüchen; die einen sprechen von spindeligen, die andern von runden, wieder andere von fettzellenähnlichen und polygonalen Zellen. Erst allmählich hat sich darin eine Übereinstimmung herausgestellt, daß man als Xanthomzellen große, epithelähnliche, bald mehr rundliche, bald mehr eckige Zellen betrachtet, die ohne Zwischensubstanz dicht aneinander gelagert sind und deren Zellinhalt einen wabenartigen oder schaumigen Bau zeigt, weswegen sie schlechthin als „Schaumzellen“ bezeichnet werden, und deren bläschenförmiger Kern meist in der Mitte der Zelle liegt. Als weiteres entscheidendes Kennzeichen wird dann die Anfüllung der Zellen mit doppelbrechenden Lipoiden angesehen, die bald in Form kleiner oder größerer Tropfen, bald in Kristallen auftreten. Somit würden zwei Eigentümlichkeiten die „Xanthomzelle“ kennzeichnen — nämlich die Größe und der schaumige Bau des Zelleibs und die Ablagerung doppelbrechender Lipide.

Hinsichtlich der Abstammung dieser Zellen werden ebenfalls verschiedene Auffassungen vertreten. Török, der sich ja sehr eingehend mit der Histologie der Xanthome beschäftigt hat, erklärt die Zellen für junge, embryonale Fettzellen, Lipoblasten, und vertritt ja überhaupt die Ansicht, daß die Xanthome Gewächse von embryonaler Anlage seien, was er auch mit Beobachtungen über familiäres und erbliches Vorkommen zu begründen sucht (eigene Beobachtungen und Fälle von Thibierge). Unna hat sich in seinem Lehrbuche nicht bestimmt über die Abstammung der Xanthomzelle ausgesprochen, nur ihre Beziehungen zu den Fettzellen bestimmt abgelehnt. Nach seinen Beschreibungen müßte man annehmen, daß er sie von den Zellen der Talgdrüsen ableiten oder sie wenigstens in irgendwelche Beziehungen zu ihnen setzen möchte. Denn er betont nicht nur die vollständige morphologische Übereinstimmung mit den Talgdrüsenzellen, sondern er hebt auch hervor, daß die „Verfettung“ in den Xanthomzellen nichts anderes sei als eine „Nachahmung des physiologischen Verfettungstypus der Talgdrüsen“. Berdal, Scharnberg, Töpfer u. a. deuten die Xanthomzelle als „hypertrophische Bindegewebszellen“, Geyer und Krzyżstałowicz als Bindegewebszellen verschiedenen Alters oder verschiedener Entwicklungsstufe. Auch Dietrich bezeichnet sie geradezu als Fibroblasten. Borst und Whitehouse sehen dagegen die Deckzellen der Lymphspalten und Lymphgefäße als Mutterzellen der Xanthomzellen an, Pinkus und Pick haben sich dagegen über die Abstammung der Xanthomzelle nicht ausgesprochen, da sie als wesentliches Merkmal die Ablagerung der doppelbrechenden Lipide betrachten und dementsprechend der Abstammung der Zellen, in denen diese Stoffe sich finden, weniger Wert beilegen. Auch Lubarsch hebt hervor, daß nicht die „Xanthomzelle“ das Entscheidende für die in Frage stehende Neubildung sei, wenn er auch der Meinung ist, daß es in erster Linie Lymphgefäßendothelien und Bindegewebszellen sind, in denen die Lipide sich anhäufen und besonders in vorliegendem Falle vorwiegend gewucherte Lymphgefäßendothelien die Xanthomzellen bilden. In der Tat kann

auch nach den von mir gegebenen Beschreibungen und der eingehenden Untersuchung aller Organe kaum ein Zweifel bestehen, daß im vorliegenden Falle die neugebildeten lipoidhaltigen Zellen den Lymphbahnen angehören. Das ist namentlich in den Lymphknoten, Gaumenmandeln, Wurmfortsatz, auch der Mehrzahl der Leber-, Milz- und Nierenherde, wie ja auch die Abbildungen zeigen, über jeden Zweifel erhaben, und auch in andern Organen, in denen nur vereinzelte Xanthomherde mikroskopisch sich fanden, spricht die perivaskuläre Lagerung und Anordnung durchaus für die Beziehungen zu den Lymphgefäßen. Auch zeigt ein Vergleich der in den Lymphknoten vorhandenen Veränderungen mit denen der meisten andern Organe, daß nicht gut andere Zellen als die Lymphgefäßdeckzellen als Mutterzellen für die Xanthomzellen in Betracht kommen. Anders liegt es mit einigen der Nieren- und Leberherde und auch den diffusen xanthomatösen Veränderungen. Bei diesen lassen sich wenigstens die Beziehungen zu den Lymphgefäßendothelien nicht mit Sicherheit nachweisen, stellenweise ist es auch ganz deutlich, daß gewöhnliche spindlige Bindegewebszellen Sitz der Lipoidablagerungen sind und den größeren Teil der Zellansammlungen ausmachen. Im Knochenmark ist es zum mindesten nicht auszuschließen, ja sogar wahrscheinlich, daß an der Bildung der Xanthomzellen sich die Fettgewebszellen beteiligen. Auch von andern Untersuchern (Unna, Dietrich u. a.) wird ja das Vorkommen von kleinen spindligen, typischen Bindegewebszellanhäufungen am Rande der Schaumzellenherde beschrieben. Alles das spricht durchaus dafür, daß die „Xanthomzelle“ keine einheitliche Entstehungsweise hat, sondern daß verschiedene der Stützgewebsreihe angehörige Zellen — gewöhnliche Bindegewebszellen, Fettzellen, vor allem Lymphgefäßendothelien — die typischen Schaumzellen zu liefern imstande sind. Aber auch das scheint sicher und richtig — wir kommen unten noch darauf zurück —, daß die xanthomatösen Bildungen aus dem Stützgewebe der Organe und nicht dem Parenchym sich entwickeln.

Durch den Nachweis der doppelbrechenden Fette in den Xanthomzellen wurde, wie schon oben erwähnt, auch die Beurteilung der verschiedenartigen Gruppen der Xanthome wesentlich geändert und die Frage von neuem zur Erörterung gestellt, ob es nötig ist, eine scharfe Trennung zwischen dem Xanthom der Augenlider, dem symptomatischen, meist generalisierten und dem blastomatösen Xanthom vorzunehmen oder, wie Dietrich will, dem sich Borst angeschlossen hat, zwischen Xanthelasma und Xanthom zu unterscheiden. Bei allen diesen Trennungen ist immer die Hauptfrage gewesen und selbst noch nach Feststellung des lipoiden Charakters der Fettablagerung geblieben, ob es sich auf der einen Seite um „echte Gewächse“, blastomatöse, und auf der andern Seite um „entzündliche“ Bildungen handelt. Namentlich in der älteren Literatur wird immer hervorgehoben, daß das symptomatische Xanthom (*Xanthoma glycosuricum* und *hepaticum*) entzündlicher Natur sei, das vulgäre der Augenlider aber ein echtes Blastom (Török, Robinson, K. Herxheimer, neuerdings auch noch Hutchinson). Schon Richter hat diese Ansicht auf Grund vergleichender Untersuchungen

bekämpft, und ebenso Johnston, während Unna mehr zur entzündlichen oder gar infektiösen Entstehungsweise der symptomatischen Xanthome neigte. Erst Pinkus und Pick zeigten dann, wie schon in der Einleitung erwähnt worden ist, daß sowohl im Augenlidxanthom wie im symptomatischen und blastomatösen nicht nur dieselben Zellen — Schaumzellen — die tHauptmasse der eigenartigen Wucherung bilden, sondern auch die gleichelipoin den Stoffe das eigentliche Kennzeichen ausmachen. Die Hauptsache sei in allen Fällen die Cholesterinämie, die Stoffwechselstörung; die sekundär zur Bildung der xanthomatösen Herde führe. Die umschriebenen lokalisierten Xanthome unterscheiden sich nur dadurch, daß hier keine allgemeine, sondern eine örtliche Stoffwechselstörung bestände. Bei den echten Blastomen sei die Lipoidablagerung mehr etwas Nebensächliches, und es sei daher besser, wenn man überhaupt den Begriff und die Bezeichnung Xanthomatose beibehalten wolle, bei den echten Gewächsen mit Xanthomzellen dies durch ein Eigenschaftswort auszudrücken und von Fibroma, Sarcoma xanthomatosum zu sprechen. Dietrich hat es allerdings für richtiger gehalten, wenigstens zwischen den echten Gewächsen mit xanthomatösen Herden und den xanthomatösen Infiltrationen eine schärfere Unterscheidung schon in der Namengebung vorzunehmen und die letzteren als Xanthelasmen zu bezeichnen. Er will dies aber nur gegenüber den echten xanthomatösen Gewächsen tun und betont selbst, daß sowohl das Xanthom der Augenlider wie manche der als multiple Xanthome der Haut und selbst als tuberöse oder Xanthomes en tumeur bezeichnete Fälle nicht zu den echten Gewächsen gehörten, denn auch sie hätten fast ausschließlich aus Schaumzellen bestanden. Danach würde er also nur diejenigen Gewächse, die nicht allein aus Schaumzellen bestehen, sondern daneben noch ausgesprochen rein fibromatöse, myxomatöse, lipomatöse oder sarkomatöse Teile enthalten, als Xanthome bezeichnen. Aber gerade dann erscheint doch der Vorschlag Picks, von Fibroma, Sarcoma xanthomatosum zu sprechen, weit berechtigter. Lubarsch hat sich daher mehr dem Pickschen Standpunkt angeschlossen, ja er ist eher noch einen Schritt weiter gegangen, indem er die grundsätzliche Zusammengehörigkeit der Xanthosen, Xanthomatosen und xanthomatösen Gewächse betont. Die Hauptsache sei eben die Ansammlung lipoidhaltiger Flüssigkeiten in den Gewebsspalten und Lymphbahnen — dort, wo aus irgendeinem Grunde eine Stauung der lipoidhaltigen Flüssigkeit einträte, erfolge dann die Wucherung der unmittelbar umspülten Zellen, die sich dann mit den Lipoiden belüden; je länger die Stauung dauere und je fremdartiger die Lipoiden wirkten, um so stärker würde die Wucherung, die dann immer mehr einen blastomatösen Charakter annähme. Es wären also zwei Bedingungen, die zur eigentlichen Xanthombildung führten: 1. Anhäufung lipoidhaltiger Flüssigkeit in den Gewebsspalten. 2. Stauung dieser Flüssigkeit und dadurch bedingte Wucherung, so daß diese Neubildung mit Recht von Unna unter die „Stauungsgeschwülste“ gerechnet wurden. Daß daneben noch andere Umstände bedeutungsvoll sein können, vielleicht auch angeborene Abweichungen vom Zellstoffwechsel, wird zugegeben. Lubarsch denkt sich also

das Verhältnis zwischen Xanthosen, symptomatischer Xanthomatose und xanthomatösen Gewächsen etwa so wie zwischen allgemeiner Amyloidose, lokalen Amyloidtumoren und Gewächsen mit Amyloidablagerung.

Es ist wohl kein Zweifel, daß der beschriebene Fall, der Lubarsch in erster Linie zu seiner Auffassung geführt hat, in der Regel am besten durch eine Annahme erklärt wird. Denn wir finden hier tatsächlich alle Übergänge zwischen einfacher Xanthose und starker xanthomatöser Wucherung, und wir sehen letztere dort am stärksten, wo es zu einer Stauung der lipoidhaltigen Flüssigkeit gekommen war — in dem verödeten und in Verwachsungsmassen eingebetteten Wurmfortsatz, in der indurierend entzündeten Leber, in dem stark hyperämischen und von Tuberkeln durchsetzten Knochenmark, in den chronisch entzündeten Lymphknoten und Gaumenmandeln, während überall dort, wo diese Verhältnisse nicht vorlagen, entweder gar keine Xanthomatose bestand oder erst in den Anfängen war. Lubarsch hebt auch mit Recht hervor, daß seine Annahme sowohl die Lokalisation der xanthomatösen Herde bei der symptomatischen Xanthomatose zu erklären geeignet sei; denn die Bildungen fanden sich in erster Linie dort, wo in Hautfalten die Lymphströmung behindert oder durch die Organfunktion verlangsamt sei; ebenso erkläre sich auf diese Weise die Neigung zur Rückbildung — löse sich die Stauung, so könnten auch die Neubildungen an einer Stelle verschwinden und an einer andern wieder auftauchen. Damit stehen auch Beobachtungen wie die von Lancashire, der in einem Falle von diabetischem Xanthom auch nach dem Verschwinden des Zuckers aus dem Harn noch neue Xanthome sich bilden sah, nicht in Widerspruch; denn die Cholesterinämie braucht mit dem Aufhören der vermehrten Zuckerausscheidung noch nicht zu schwinden. Auf der andern Seite sprechen einzelne auffallende Beobachtungen anderer Untersucher sehr für die Annahme. So hebt O. Posner hervor, daß in seinem Falle von ikterisch generalisierter Xanthomatose bei einer 37jährigen Frau die Xanthombildung besonders stark ausgesprochen war an den einem Druck ausgesetzten Hautabschnitten und führt als „besonders merkwürdig“ die Lokalisation um eine Laparatomienarbe an, was auf Grund der Annahme Lubarschs ganz natürlich ist. Pinkus und Pick sahen es in ihrem Falle, daß sich die Kratzstellen von Pruritus in Xanthome umwandelten — auch das erscheint leicht verständlich, weil es auch hier zu einer Verlangsamung der Lymphströmung gekommen sein wird. Freilich mögen außer diesen Besonderheiten der Saftströmung auch andere Bedingungen von Wichtigkeit sein für Lokalisation, Ausbreitung und Mächtigkeit der Xanthombildung. Dafür sprechen die sehr lehrreichen Tierversuche Chalatsows, die auch noch nach anderer Richtung für das Verständnis des von mir beschriebenen Falles wichtig sind. Chalatsow fütterte Kaninchen 1—4 Monate mit Eidotter und reinem Cholesterin, das im Öl von Sonnenblumensamen aufgelöst war. Aus den gleich nach dem Tode der einzelnen Tiere vorgenommenen Untersuchungen erhellt, daß die anisotropen Fette zuallererst in den parenchymatösen Zellen der Rindensubstanz der Nebennieren, sehr bald in den endothelialen Elementen des Knochen-

marks, darauf in den parenchymatösen Zellen der Leber, zuweilen in den Kupfer-schen Sternzellen, ferner in der Milz und endlich in der Intima der Aorta auf-treten. Dagegen werden in dem Unterhautzellgewebe, in den Nieren und andern Organen unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen keine Ablagerungen der aniso-tropen Fette beobachtet. Chałatows Untersuchungen zeigen weiter, daß in der Leber und in der Nebennierenrinde in der Hauptmasse die parenchymatösen Zellen angegriffen sind. Deshalb spricht er von Myelinosis der Leber und Nebenniere. In der Milz sammeln sich die anisotropen Fette dagegen ausschließlich in den endothelialen Zellen der roten Pulpa. Nach Chałatow werden in Milz und Knochenmark die Cholesterinverbindungen, die in Blut und Lymphe kreisen, von den Bindegewebspagozyten aktiv erfaßt. Derartige Bindegewebspagozyten finden sich in allen Organen und daher auch bei einer reichlichen Cholesterinämie in allen Organen isolierte anisotrope Fettzellen. Derartige Zellen sieht Chałatow im Interstitium der Nieren und Lungen. Seiner Ansicht nach sind es Endothel-zellen, die am häufigsten Lymphgefäßen entstammen und die anisotrope Substanz erfassen. Das Auftreten der doppelbrechenden Substanz hängt nach ihm von dem Umstande ab, ob eine schon fertige, beständige reichliche Basis von isotropem Fett vorhanden ist. Eigentümlicherweise findet Chałatow das Unterhautzellgewebe frei von anisotroper Substanz und sucht dies damit zu erklären, daß das hier in unbeweglicher Form vorhandene Fett kein genügendes Quantum freier Fettsäuren entwickelt, die das Cholesterin binden könnten.

Wenn man diese Beobachtungen auch ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen darf, so zeigen sie doch, daß auch gewisse Zellanlagen und Stoffwechselvorgänge für die Anhäufung und Ablagerung der Lipide maßgebend sein können. Sehr bemerkenswert ist auch, daß Chałatow nach seinen Versuchen einen gewissen Gegensatz zwischen der Ablagerung von Cholesterinestern in den Parenchymzellen und den Stützzellen annimmt. Die von ihm als „Myelinose“ bezeichnete anisotrope Fettanhäufung in Parenchymzellen ginge stets mit einer Schädigung der Zellen einher, die dann einer Degeneration anheimfielen, während bei der eigentlichen Xanthomatose des Stützgewebes es sich um einen aktiven phagozytären Vorgang handle, durch den die schädigenden Lipide sozusagen abgefangen und die Parenchymzellen vor dem Zerfall bewahrt würden. Es mag dahingestellt bleiben, ob diese Meinung auf die Dauer aufrechtzuerhalten sein wird — aber es mag hier darauf hingewiesen werden, daß sie sehr gut mit den Beobachtungen unseres Falles übereinstimmt, in dem die sonst bei Diabetes so gewöhnlichen Fett- und Lipoidablagerungen in Leber, Nieren und Gehirn so gut wie vollständig vermißt werden.

So kann der beobachtete einzigartige Fall in der Tat geeignet sein, unsere Kenntnisse über die Entstehung der Xanthomatose zu erweitern und zu neuen Untersuchungen anzuregen.

Literatur.

1. Aschoff, Zur Cholesterinämie der Schwangeren. Wien. klin. Wschr. 1911, S. 559.
2. Bardal, Ann. de Derm. et de Syph. 1895. 3. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten Bd. 122, und in Aschoffs Lehrb. d. pathol. Anat. Bd. I, „Die echten Geschwülste.“ 4. Chaladow, Über Myelinose und Xanthomatose. Virchows Arch. Bd. 217, S. 351. 5. Chambard, Du xanthome et de la diathèse xanthomatique. Annal. de Derm. et de Syph. 1879—1880. 6. Derselbe, Du xanthome temporaire des diabétiques et de la signification nosologique des xanthomes, Ebenda 1884. 7. Chauffard et Guy Laroche, Pathologie du xanthelasma. La semaine méd. 1910, S. 241. 8. Dieselben, Pathogenèse des xanthelasma. La semaine méd. 1910, no. 21. 9. Chauffard, Laroche et Grigaut, Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des nephrites chroniques. La semaine méd. 1911, p. 56. 10. Dieselben, Evolution de la cholestérinémie chez des typhoïdes. Ebenda 1911, p. 46. 11. Chvostek, Xanthelasma und Ikterus. Wien. klin. Wschr. 1910, S. 1630. 12. Derselbe, unter demselben Titel Ztschr. f. klin. Med. 73, 1911, S. 499. 13. Dietrich, Über ein Fibroxanthosarkom mit eigenartiger Ausbreitung. Virch. Arch. Bd. 212, S. 119. 14. Fischer, Über Lipämie und Cholesterinämie sowie über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes. Virch. Arch. Bd. 172, S. 30. 15. Fucher, Xanthelasma und chron. Ikterus. Americ. Journ. of med. science Dec. 1905. 16. Geyer, Arch. f. Dermat. Bd. 40. 17. Gilbert et Lereboullet, La semaine méd. 1904 p. 174. 18. Dieselben, ebenda 1908, p. 179. 19. Hallopeau, Über die Natur der Xanthome und die nächste Ursache ihrer Komplikationen. Progrès méd. 1893, Nr. 32, p. 105. 20. Hallopeau et Viellard, Lentikuläres Xanthom mit geringfügigem Diabetes. Annal. de Derm. et de Syph. 1904 V, p. 340. 21. Herxheimer in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen Jg. I, Abt. IV, S. 512—515; Jg. IV, S. 806—809; Jg. VII, S. 376—378; Jg. X, Ergänzungsband 5, 62, 116; Jg. XVI, Abt. I, S. 622—625. 22. Hutchinson, The brit. med. journ. 1908, S. 969. 23. Johnston, Journ. of cut. dis. Bd. 22. 24. Joseph, Gutartige Neubildungen der Haut, in Mraček's Handbuch der Hautkrankheiten III, 1904, S. 484. 25. Kaposi, Über die Beziehungen der Erkrankungen der Haut zu denen anderer Organe und Systeme. Wien. med. Klub 1894 Febr. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1895, Bd. 20, S. 681. 26. Krzysztalowiez, Zur Histologie des Xanthoma glycosuricum. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. 29, S. 201. 27. Lancashire, The brit. journ. of Derm. 1907. 28. Lebedew, Zur Frage des experimentellen Xanthoms. Derm. Wschr. 1914, S. 1343, 1372. 29. Leven, Fall von Xanthoma tuberosum multiplex etc. Arch. f. Derm. u. Syph. 1903, Bd. 66, H. 1 u. 2. 30. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. d. Menschen und d. Tiere Jg. I Bd. 2, S. 321—322, Jahrg. VI, S. 981—982. 31. Malcolm, Morris u. Clarke, Xanthoma diabeticorum. The brit. med. journ. London 1891, p. 1310. 32. Marullo, Ein Fall von Xanthoma diabeticorum. Dermat. Zeitschr. Bd. X, 1903. 33. Neumann und Herrmann, Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse. Wien. klin. Wschr. 1911, S. 411—417. 34. Pinkus und Pick, Zur Struktur und Genese der symptomat. Xanthome. D. med. Woch. 1908, Nr. 33, S. 1426. 35. Dieselben, Über doppelbrechende Substanzen in Hauttumoren. Ref. Mon. Pr. Derm. 1908, Bd. 46, S. 545. 36. Dieselben, Weitere Mitteilungen zur Lehre von den Xanthomen usw. Berl. Derm. Ges. 15. Juli 1909; Ref. Mon. Pr. Derm. 1909, Bd. 49, S. 160. 37. Pringsheim, Darstellung u. chem. Beschaffenheit der Xanthomsubstanz. D. med. Wschr. 1908, Nr. 49, S. 2145. 38. Posner, Beitrag zur Kenntnis des symptomatischen Xanthoms bei chron. Ikterus. D. med. Wschr. S. 96. 39. Richter, Über generalisierte Xanthome, besonders das Xanthom en tumeurs. Mschr. f. prakt. Derm. 1903, Bd. 36, S. 57. 40. Robinson, Xanthoma diabeticorum und seine Verwandtschaft mit gewöhnlichen Xanthomen. Mon. f. Pr. Derm. 1885. 41. Scharnberg, Journ. of cut. gen. dis. Mai 1895. 42. Schmidt, Über die Bedeutung des Cholesterins für die Xanthombildung. Derm. Ztschr. 1914, S. 134. 43. Schwenter-Traehsler, Xanthoma glycosuricum. Mon. f. Pr. Derm. Bd. 27, S. 209. 44. Shoemaker, Americ. med. assoc. jourr. 1904, 27. VII. 45. Sikemeier, Zur Pathogenese des generalisierten Xanthoms. Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 14, S. 428. 46. Stoerk, Xanthom und Protagon. Wien. Derm. Ges. 21. Nov. 1906. 47. Thibierge, Deux cas des Xanthome juvenile etc. Ann. de Derm. et de Syph. 1894, no. 1. 48. Tholen, Zur Kasuistik des Xanthoma diabeticorum, Dissert. Leipzig 1911. 49. Töpfer, Ein Fall von Xanthoma tuberosum diabeticorum. Arch. f. Derm. u. Syph. 1897, Bd. 40, Nr. 1. 50. Török, De la nature des xanthomes. Ann. de Derm. et de Syph. 1893, S. 1109, 1261. 51. Touton, Über das Xanthom, insbesondere dessen Histologie und Histogenese. Mon. f. pr. Derm. 1893. 52. Umber, Diabetische Xanthosis. Berl. klin. Wschr. 1916, S. 829. 53. Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten in Orths Lehrbuch d. spez. path. Anat. Berlin 1894, S. 958, 960. 54. Derselbe, Xanthoma glycosuricum. Ärzte-Verein Hamburg 1898. Münch. med. Wschr. Bd. 26, S. 638. 55. Virchow, Über Xanthoma multiplex. Virch. Arch. Bd. 52. 56. Derselbe, Über das ausgedehnte Vorkommen einer dem Nervenmark analogen Substanz in den tierischen Geweben.

Virchows Arch. 1854. 57. Waldeyer, Xanthelasma palpebrarum. Virch. Arch. Bd. 52, S. 318.
 58. Walker, Ein Fall von Diabetes mellitus mit Xanthoma diabetorum. Sect. med. and surg.
 Journ. Dec. 1897. Ref. Mon. f. prakt. Derm. 1898. 59. Whitehouse, Journ. of ut. dis. Bd. 22,
 Nr. 10.

Erklärung der Abbildungen.

- Taf. II Fig. 1. Schnitt durch die Gaumenmandel, subfollikuläre Xanthomherde. Leitz
 Obj. 3, Okul. 1. Färbung Scharlach-Hämalaun.
 Fig. 2. Xanthomatöse Infiltration des verödeten Wurmfortsatzes. Färbung Schar-
 lach-Hämalaun. Leitz Obj. 1a, Okul. 1.
 Fig. 3 aus der Muskelwand des Wurmfortsatzes. Färbung Scharlach-Hämalaun.
 Leitz Obj. 3, Okul. 4.
 Taf. III. 1. perivaskuläres Xanthom der Milz. Färbung Scharlach-Hämalaun. Leitz
 Obj. 3, Okul. 1.
 2. Xanthomherde des Nierenmarks *Hk* = Harnkanälchen. *Kry* = Kristalle. Leitz
 Obj. 7, Okul. 1.
 Taf. IV. Milzpulpaxanthomase. Hämalaun Eosin. Leitz Obj. 3, Okul. 1 und Obj. 7,
 Okul. 3.

IX.

Beitrag zur Kenntnis der metastasierenden Amyloid- tumoren.

Aus dem Pathologischen Institut der Berliner Universität (Direktor: Geh. Med.-Rat
 Prof. Dr. Lubarsch).

Von

Ilja Wolpert.

Am 5. Mai 1918 kam im Pathologischen Institut der Universität ein
 Fall zur Sektion, der einen bemerkenswerten Befund darbot.

Es handelte sich um einen 57 Jahre alten Landwirt, der am 1. Mai
 1918 in der I. Medizinischen Klinik der Charité (Direktor: Geh. Rat Prof.
 Dr. His) aufgenommen wurde und am 5. Mai 1918 starb.

Aus der Krankengeschichte sei folgendes hervorgehoben: Im November 1916
 fiel dem Mann ein Kleiesack auf den Rücken, wodurch das Brustbein brach. Bald darauf
 bildete sich am Sternum eine kleine Geschwulst, die etwa $\frac{3}{4}$ Jahre später zu wachsen
 anfang. Die ersten Beschwerden waren Atemnot. Am 4. April 1918 wurde in der Klinik
 ein kindskopfgroßer Tumor auf dem Brustbein diagnostiziert und mit Radiumbestrahlung
 behandelt. Am 1. Mai 1918 ließ sich der Kranke aufnehmen. Er sagte dabei aus, daß er in
 der letzten Zeit vor der Aufnahme schwach und hinfällig geworden sei, daß er sehr unter
 Atemnot leide, und daß er um den ganzen Leib ziehende Schmerzen empfinde. Zwei
 Tage vor der Aufnahme habe sich quälender Harndrang eingestellt.

Status: Großer, kräftig gebauter alter Mann in etwas reduziertem Ernährungs-
 zustand.

Auf dem Sternum befindet sich ein kindskopfgroßer Tumor, der auf der Unterlage
 nicht verschieblich ist. Die Epidermis darüber schilfert zum Teil ab. Bei Druck auf
 den Tumor fließen aus einer kleinen Öffnung rechts unten einige Tropfen eines gelblichen
 dünnflüssigen Sekrets ab.