

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Bonn [stellvertretender Direktor:  
Prof. P. Prym].)

## Über xanthomatische Granulome.

Von

Volontärarzt Dr. Seyler,  
Bonn.

(Eingegangen am 10. Mai 1922.)

Von Xanthomen als selbständiger Geschwulstart kann nach dem heutigen Stand der Forschung nicht mehr gesprochen werden, da sich im Verlaufe der letzten Jahre ergeben hat, daß Vertreter sehr verschiedener Blastomarten hierher gehören und das Auftreten der wabigen Zellen mit doppelbrechendem Lipoid, der sogen. Xanthomzellen, ein sekundärer Vorgang ist. Nach der neuerlichen Anregung Lubarschs<sup>15)</sup> spricht man daher besser allgemein, wie es schon hier und da geschah, bei der echten Neubildung von einem xanthomatischen Blastom, Blastoma (Fibroma usw.) xanthomatosum. Es steht aber die Frage zur Erörterung, ob es sich — bei einem Teil der bisher meist als Blastome aufgefaßten Gebilde — nicht doch häufiger um rein entzündliche Neubildungen handelt. Diese würden sich gleichwohl ebenfalls von den symptomatischen Xanthomen vor allem darin unterscheiden, daß ihnen die Beziehung zu bestimmten weiteren allgemeinen Störungen (Diabetes, Ikterus u. a.) fehlt und daß sie gewöhnlich nur in der Einzahl auftreten. Auch Fleissig<sup>8)</sup> Weil<sup>20)</sup>, Arzt<sup>2)</sup> und neuerdings Herxheimer<sup>10) 11)</sup> haben ähnliche Anschauungen geäußert. Herr Professor P. Prym, der schon lange an der blastomatischen Natur dieser Gruppe zweifelte, gab mir bereits vor längerer Zeit die Anregung dazu, ein größeres Material daraufhin zu untersuchen; es ist dies das größte bisher beschriebene, das an einer Stelle gesammelt wurde. Eine größere Zusammenstellung aus der Literatur (neben eigenen Fällen) gab Spieß<sup>19)</sup> speziell für die vom straffen Bindegewebe ausgehenden Tumoren. Unser Material besteht aus zehn Fällen, bei denen die Diagnose im hiesigen Institut gestellt wurde.

Sieben davon hat P. Prym bereits 1906—1913 gesammelt und mir die zahlreichen Schnittpräparate zur Verfügung gestellt. Es sind vor allem Hämatoxylin-, Carmin-, van Gieson-, Mallory- und Elastinfärbungen, meist eingebettet geschnitten, und Scharlachfärbungen, in einem Fall (9) auch Injektionspräparate. Daneben liegen Aufzeichnungen über die mikro- und makroskopische Untersuchung des frischen Materials vor sowie zum Teil ausführlichere, durch Rückfrage

gewonnene Angaben über die Vorgeschichte. Zum Vergleich wurden herangezogen eine Reihe entsprechender, nicht xanthomatischer Geschwülste sowie ein typisches sog. Pseudoxanthom.

Es sollen nur die xanthomatischen Gebilde von fibrom- bzw. fibrosarkomartigem Bau betrachtet werden. Sie sind die häufigsten und meist nur in der Einzahl vorhanden (1 mal bei uns ein zweites, Fall 9). Dagegen wird auf die selteneren Blastomarten (Angiome, Neurinome usw.), auf xanth. Carcinom, metastasierendes Sarkom (?), sowie die meist erbweise auftretenden vielfachen Blastome, die auch zu dieser Gruppe gehören, nicht eingegangen.

Es folgen zunächst *kurze Angaben über die einzelnen Fälle*.

1. Fall. Di.-Nr. 213/08. Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Bonn. Geschwulst, von der Beugeseite des rechten Zeigefingers entnommen bei dem 53jährigen Johann Sch. aus L., zur pathologisch-anatomischen Diagnose. Beantwortet: Fibrolipom (Xanthom).

2. Fall. Di.-Nr. 1673/13. Spital Emmerich. Tumor des Nasenrückens von dem 9jährigen Mädchen E., seit ca. 9 Monaten von der Patientin bemerkt. Tumor saß subcutan, ist verschieblich gegen Haut und Periost! (Fibrom?) Sarkom? Beantwortet: Xanthom. Kein Anhalt für Malignität. — Sarkomähnlich gebauter Tumor mit Fett und doppelbrechenden Substanzen.

3. Fall. Di.-Nr. 751/21. St.-Johannes-Hospital, Bonn. Tumor am Nervus ulnaris von der 50jährigen Patientin Sch. Seit 3 Jahren wegen Rheuma erfolglos behandelt. Der Nerv ließ sich von der Wand des Tumors abschälen. Beantwortet: Xanthomatisches Fibrom. — Größe:  $1,8 \times 1,7 \times 1,4$  cm. Rundlich, scharf begrenzt. Oberfläche ohne Höcker, Schnittfläche von gelblicher Farbe mit mehr grauen, unregelmäßig begrenzten Fleckchen.

4. Fall. Di.-Nr. 423/21. Allgemeines Krankenhaus Viersen. Tumor der Wade bei Fr. B. aus B. zur Untersuchung. Saß seit mehreren Jahren unter der Haut der Wade und machte nie Beschwerden. Beantwortet: Xanthom. — Auf Rückfrage wurde mitgeteilt: Alter der Patientin 24 Jahre. Der Tumor war solitär. Sonst keine Krankheit. Tumor war in 6—7 Jahren ohne Beschwerden zu machen entstanden. Jetzt aus kosmetischen Gründen entfernt. — Größe:  $5 \times 3,5 \times 1,5$  cm. Gestalt: flach, eiförmig, wie ein Flußkiesel. Konsistenz elastisch. Weiße bis gelblich weiße bis hellgelbe Bezirke wechseln mit grauen (letztere etwas tiefer liegend und weniger ausgedehnt) in landkartenartiger Begrenzung. Außerdem rothbraune Herde besonders an der Oberfläche des Tumors.

5. Fall. Di.-Nr. 379/12. Krankenhaus Bethanien, Moers. Kleiner Tumor von einem ca. Dreißigjährigen zur Untersuchung. Vor einigen Tagen extirpiert bei Dr. med. Horn, ist seit einigen Monaten aufgetreten. Beantwortet: Xanthom. — Dr. Horn antwortete auf Rückfrage: „Die Geschwulst saß an der linken Schläfe fingerbreit vor dem Ohr an der Haargrenze. Anfangs linsengroß, wuchs die Geschwulst innerhalb 4—6 Monaten bis Bohnengröße. Anderweitige Xanthome habe ich bei mir nicht beobachtet.“ — Kleiner als engroßer leicht gelblich gefärbter Tumor. Bei Fettfärbung deutlich rot. Am ungefärbten Formalinschnitt Doppelbrechung.

6. Fall. Di.-Nr. 904/20. Wickrath, Dr. Voss. Tumor des Unterschenkels vor dem Schienbein von H. Carl W., 41 Jahre, zur Untersuchung, ob ein organisierter Thrombus mit proliferierendem Bindegewebe oder ein maligner Tumor vorliegt. Tumor in 2 Jahren gewachsen. Blutender Varix. Beantwortet: Xanthom. — Größe:  $2 \times 1,5 \times 1,3$  cm. Oberfläche etwas höckerig. Keine scharfe Begrenzung. Schnittfläche: gelblich und grau mit rotbraunen Flecken und Streifen, seitlich ein gleichmäßig weinroter Bezirk (thrombosierter Varix).

**7. Fall.** Di.-Nr. 437/10. Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Dortmund. Von Fußgelenkkapsel ausgehende Geschwulst zur histologischen Untersuchung. Beantwortet: Xanthom. — Größe:  $4 \times 3 \times 1,7$  cm, leicht knollige Oberfläche; gut abgegrenzt. Reichlich schön braunes, rostfarbenes Pigment mit vereinzelten mehr gelben Flecken, die aber allmählich in die braunen übergehen. Grundgewebe von grauweißer Farbe wie ein weiches Fibrom. *Abstrichpräparat*: reichlich meist runde Zellen, zum Teil mit gelbem Pigment beladen, das im polarisierten Licht etwas heller erscheint als die dunkle Umgebung. *Formalinschnitt* in Glycerin untersucht zeigt mäßig viele doppelbrechende Körnchen, die beim Schmelzen und Erkalten zunehmen und zum Teil in schönen Kreuzen ausfallen. Die pigmentierten Teile zeigen keine deutliche Doppelbrechung. Die doppelbrechenden Substanzen liegen zum Teil im Gewebe ohne deutliche Beziehungen zu den Zellen.

**8. Fall.** Di.-Nr. 627/06. St.-Johannes-Hospital, Bonn. Naevus von der Vorderseite des Unterschenkels bei der 46jährigen R. zur genaueren Untersuchung, ob maligne Veränderungen bestehen. Beantwortet: Xanthom.

**9. Fall.** Di.-Nr. 301/08. Kreiskrankenhaus Wittlich. Geschwulst bei einem 46jährigen Manne zur Untersuchung. Beantwortet: Xanthom. — Dr. Ueberholz teilte auf Rückfrage mit: „Die Geschwulst hat hinten am linken Oberschenkel ungefähr in der Mitte gesessen und ist seit einigen Jahren erst so groß geworden. Im Dezember 1907 hat sie zu erheblichen Blutungen Anlaß gegeben, so daß der Patient auch jetzt noch sehr blutarm ist. — In der Familie sind solche Tumoren nicht beobachtet worden. Am rechten Oberarm (Innenseite) hat er eine kleine Geschwulst, die ein ähnliches Aussehen hat.“ — Tumor von Form eines Hornes ( $12 \times 6$  cm). Größte Dicke 7 cm; von normaler? Haut überzogen, gummiartige Konsistenz, mit zahlreichen, sehr weiten, zum Teil thrombosierten Gefäßen, auf der Schnittfläche gelbliche Farbe, zum Teil getrübt (Nekrosen?).

**10. Fall.** Di.-Nr. 832/11. Krankenhaus Bethanien, Moers. Tumor der Haut des linken Oberschenkels von einer 60jährigen Frau zur Untersuchung. Seit 5 Jahren langsam entstanden. Sonst anscheinend gesund. Beantwortet: Xanthom. — Mitteilung auf Anfrage: „Der Tumor saß am linken Oberschenkel innen, etwas oberhalb der Mitte, etwa genau über der Gefäßscheide, weitere Tumoren hat die Frau nicht; Diabetes und Ikterus liegen nicht vor, sind auch nicht vorhanden gewesen. In der Familie ist Ähnliches nicht beobachtet.“ — Kleiner Tumor,  $1 \times 0,6$  cm, ovale Form, nach der Tiefe zu etwas unregelmäßig begrenzt; gelber Farbton mit bräunlicher Partie. Die Haut etwas vorgewölbt.

Um die Frage, ob und in welchem Umfange rein entzündliche Neubildungen vorlagen, für unser Material beantworten zu können, mußte ich zunächst 4 Fälle (1—4) aussondern, die wegen ihres sehr regelmäßigen histologischen Aufbaues als xanthomatische *Blastome* bezeichnet werden mußten. Sie zeigten außerdem scharfe Begrenzung und mehr oder weniger lappigen Bau. Wir wollen aber auf die letzteren Punkte weniger Gewicht legen, da auch Granulome mit der Zeit recht selbstständig werden können; auch bei einem unserer Granulome (Fall 7) war — makroskopisch — gute Begrenzung notiert worden.

*Fleissig* (Klinik Hohenegg und Institut Stoerk) sah auch scharfe Begrenzung und lappigen Bau bei seinen als Granulationsgeschwülste aufgefaßten Gebilden. *Fleissig* hat bisher allein erst ausführlichere Untersuchungen über die entzündliche Natur singulärer Xanthome veröffentlicht (8); er beschrieb drei an den Sehnscheiden der Finger sitzende Knoten. Nach seinen Ausführungen und Abbildungen habe ich den persönlichen Eindruck, daß es sich hier zwar sehr wohl um Granulome

handeln kann, Blastome sich aber nicht sicher ausschließen lassen. *Arzt* (Klinik *Riehl*), der dieselben Fälle histologisch nachuntersuchte (2), spricht sich ebenfalls zurückhaltend über ihre Natur aus.

Aus den Untersuchungen von *Fleissig* und *Arzt* erhellt, daß auch bei den an den Sehnenscheiden sitzenden xanthomatischen Gebilden Formen auftreten können, deren Blastomcharakter recht zweifelhaft erscheint. Gerade bei dieser Gruppe der von den Sehnenscheiden, Gelenkkapseln usw. ausgehenden Xanthome, bei der sichere Blastome häufiger vorkommen, wird noch fast allgemein angenommen, daß es sich *durchgehends* um Blastome handelt. Die Gebilde dieser Gruppe, anfangs mehr von französischen Ärzten beachtet, wurden bei uns zuerst näher bekannt durch die Arbeit von *Spiel<sup>13</sup>*) bei *Hedinger*. Neuerdings wurde von *Zurhelle<sup>9</sup>*) ein ebenfalls eingehend histologisch untersuchter Fall mitgeteilt. Obwohl diese Gruppe zweifellos einen großen Teil der xanthomat. Blastome umfaßt, ist sie doch bisher ganz offenbar in ihrer Bedeutung überschätzt worden. Ich finde diesen beim eigenen Material gewonnenen Eindruck bestätigt in der soeben erschienenen Arbeit von *Kirch<sup>14</sup>*). Bei uns bestand in Fall 2 Verschieblichkeit gegen Haut und Periost und in Fall 1, 3 und 4 war ein Ausgang von Sehnenscheide, Periost oder anderem straffen Bindegewebe nicht festgestellt, während ein Granulom (Fall 7) sicher von der Gelenkkapsel ausging.

Die verbleibenden sechs Fälle ließen von vorneherein in erster Linie an eine Granulationsbildung denken.

Einmal saß hierbei die Geschwulst an der Gelenkkapsel (Fall 7), 1 mal unter Beteiligung der Lederhaut hauptsächlich subcutan, ohne daß ein Zusammenhang mit dem straffen tiefen Bindegewebe festgestellt war (Fall 9), 4 mal in der Lederhaut und in den obersten Schichten der Sucutis (Fall 5, 6, 8, 10).

Das *histologische Bild* war hier in Kürze folgendes. Abgesehen von dem eigentlichen xanthomatischen Anteil, den teils in Nestern oder Zügen teils vereinzelter liegenden Schaumzellen mit hohem Gehalt an doppelbrechendem aber auch anderem Fett, sah man viel plasmareiche Spindelzellen mit rundlichem lichteren Kern (höchst selten Mitosen), aber auch viel schmale mit schlankem dunklen Kern (wie die Bindegewebsszellen in der unveränderten Lederhaut daneben), beide ziemlich regellos durcheinander, dann meist reichlich Lymphocyten, wenig Gelapptkernige. Die Bündel der fasrigen Zwischensubstanz waren schmäler und stärker gekrümmmt, infolgedessen auch engermaschig als in dem benachbarten unveränderten Gewebe und recht straff gefügt. Am seitlichen Rande der im allgemeinen rundlich begrenzten Knoten erschienen die dicken Bündel der angrenzenden Lederhaut bzw. der Gelenkkapsel wie aufgesplittet und auseinandergebogen durch die breiten Spindelzellen. Die recht zahlreichen, engen kleinen Gefäße und Capillaren erschienen in dem ganzen Bezirk wie zusammengepreßt. Wo Blut in Gefäßen zu sehen war, handelte es sich um erweiterte, offenbar gestaute,

kleine Abschnitte. Zuweilen lag Blut frei im Gewebe und dann häufig bei Schaumzellennestern. Auch braunes Pigment (Berlinerblaureaktion zum Teil positiv) fand sich besonders hier. Riesenzellen (nur 1 mal vermißt, Fall 10) waren in sehr wechselnder Zahl und Ausbildung vorhanden, oft deutlich dem Lipoid benachbart. Öfters zeigten sie ein besonderes, für Xanthome bekanntes Aussehen: sie sind dann selbst mehr oder weniger schaumig im alkoholbehandelten Schnitt und lassen im Scharlachpräparat reichlich Lipoid besonders in der Randzone, außerhalb der Kerne, erkennen. Durch Größe und Zahl ihrer Kerne sind sie stets leicht von den „mehrkernigen“ Exemplaren der Xanthomzellen zu unterscheiden (schon *Kammer*<sup>12)</sup> führt aus, wie deren Mehrkernigkeit nur vorgetäuscht sein mag).

Das gemeinsame histologische Bild der 6 Fälle entsprach also bis auf die wabigen Zellen einem reichlich gebildeten, schon strafferen, mancherorts Riesen- und Rundzelleneinlagerung aufweisenden Granulationsgewebe. Dagegen wurde das Maß von Regelmäßigkeit im Aufbau, das man bei echten Geschwülsten sieht und lappiger Bau vermißt, ebenso die schärfere Begrenzung, die reiferen Blastomarten eigen ist. Nun kann aber die Regelmäßigkeit des Aufbaues gerade bei den Fibrosarkomen, die nach Verhalten von Zellen und Zwischensubstanz bei diesen 6 Fällen nur in Betracht kämen, in gewissen Grenzen zurücktreten [*Borst*<sup>5)</sup>], andererseits können entzündliche Neubildungen nach einiger Zeit Fibrosarkomen sehr ähnlich werden und ziemlich selbstständig erscheinen, so daß sich hier, wie *Ribbert*<sup>17)</sup> sagt, die Grenze zwischen echter und entzündlicher Geschwulst bis zur Unkenntlichkeit verwischen kann. Danach kann man mit großer Wahrscheinlichkeit auch für die xanthomatische Form beider Neubildungen schon annehmen und wir fanden dies bei eingehender Prüfung unseres Materials bestätigt: *es können Fälle vorkommen, bei denen nicht zu entscheiden ist, ob Blastom oder Granulom vorliegt.*

Bei einem Teil unserer Fälle war die Entscheidung nicht mit Sicherheit möglich (Fall 8—10). In 4 Fällen (1—4) konnte, wie oben schon gesagt, eine echte Geschwulst festgestellt werden. *Dreimal lag eine rein entzündliche Neubildung mit Sicherheit vor* (Fall 5—7).

Einmal bestand dabei das im ganzen knotige Gebilde — es war das kleinste und jüngste — histologisch aus zum Teil völlig getrennten Herdchen (Fall 5), ein anderes Mal war die herdförmige Anordnung ebenfalls noch sicher erkennbar, oft deutlich um die Gefäße herum (Fall 6). Der dritte Knoten saß an der Gelenkkapsel und enthielt in dem sehr stark von Lymphocytēn durchsetzten Grundgewebe einige Fettgewebsreste eingeschlossen.

Bei den drei übrigen, gleichmäßiger gefügten Gebilden (Fall 8—10) sprach die ziemlich unscharfe Begrenzung für eine entzündliche Neubildung, doch könnte man vielleicht einwenden, daß starke entzündliche Vorgänge, wie sie sich bei manchen xanthomatischen Blastomen finden,

die Grenze verwischten. Ich glaube diese Gebilde mit großer Wahrscheinlichkeit auch als entzündliche Neubildungen auffassen zu können, doch sollen sie nicht unbedingt zu diesen gerechnet werden. Das Freibleiben der Oberhaut und eines Streifens der Lederhaut und später das Verstreichen der Papillen, die im allgemeinen als besondere Kennzeichen der Blastome der Haut gegenüber Entzündungen gelten, sind für unsere Frage nur schwer zu verwerten.

Einmal — bei einer sicher entzündlichen Neubildung (Fall 5) — erschienen die Papillen abgeflacht, ferner zeigte sich bei dem größten Knoten (Fall 9) die Abflachung nur an einigen Stellen, während an anderen die Papillen besonders hoch waren bei gleichzeitiger Hyperkeratose. Hohe Papillen und Hyperkeratose zeigte auch Fall 8, keine Veränderungen boten Fall 6 und 10. Ein ziemlich freier oberer Randstreifen der Lederhaut (aber nach unten sehr unregelmäßig begrenzt) fand sich nur in Fall 10, während er sonst stark beteiligt war, allerdings in Fall 6, 8 und 9 gegenüber den tieferen Lagen deutliche Aufhellung zeigte.

Es fehlte also in bezug auf die oben erwähnten Kriterien jede Gesetzmäßigkeit, ganz abgesehen davon, daß wir diese Kriterien auch für die Abgrenzung der Hautgeschwülste im allgemeinen gegenüber Entzündungen nicht anerkennen. Auch das Verhalten der Plasmazellen hat sich uns als sicheres Kennzeichen der Granulome nicht bewährt.

Zwar fanden sich Plasmazellen in dem größten Gebilde (Fall 9) reichlicher, bei Fall 7 u. 8 in mäßiger Menge, wurden aber bei zwei sicheren Granulomen (Fall 5 u. 6) und in Fall 10 vermißt.

Über das Verhältnis der Häufigkeit xanthomatischer Blastome und Granulome können wir auf Grund unserer Untersuchung ganz im allgemeinen jetzt jedenfalls soviel sagen, daß die Granulome verhältnismäßig nicht selten sind. Bei unserem Material waren beide Formen annähernd gleich häufig. *Herxheimer*<sup>11)</sup> ist überzeugt, daß Granulome weit häufiger sind. — Daß die entzündlichen Neubildungen bei der äußeren Schädlichkeiten am meisten ausgesetzten Haut häufiger (bei uns 2—4) wären als die des tiefen Bindegewebes (1—2), wäre erklärlich. Wenn die Blastome ihrerseits vorwiegend ihren Ausgangspunkt unter der Haut hätten (bei uns in allen 4 Fällen), so ließe sich dies auch verständlich machen. Einige wunderten sich über die Häufigkeit der vom straffen Bindegewebe ausgehenden Blastome. Einmal wird diese aber, wie oben ausgeführt, gewiß überschätzt, zudem ist aber auch möglich, daß die vom straffen Bindegewebe ausgehenden Blastome im allgemeinen auch straffer gebaut sind als die vom übrigen Bindegewebe ausgehenden und infolgedessen dem Saftstrom größere Hindernisse bieten.

Das Zusammentreffen von Saftstauung und Cholesterinüberschuß gilt jetzt wohl allgemein als Vorbedingung für die Entstehung jeder Xanthombildung, somit auch der xanthomatischen Granulome. Für die singulären Xanthome wiesen *Weil*<sup>20)</sup> (1 Granulom) und *Kirch*<sup>13)</sup> (3 Blastome) in allen bisher darauf untersuchten Fällen eine deutliche Ver-

mehrung des Blutcholesterins nach, wie es für die multiplen symptomatischen Xanthome schon länger bekannt war. Die Behinderung des Saftstroms, die sich auch im histologischen Bild ausspricht, führt offenbar zu einer Zurückhaltung und Anhäufung der betreffenden Lipoidstoffe an dieser Stelle, wenn möglicherweise hierbei auch noch eine weitere bisher unbekannte lokale Bedingung mit in Betracht kommt.

Mit Lipoid ausgefüllte Lymphspalten, wie sie bei allgemeiner Xanthomatose von *Bross* (<sup>6</sup>, Fall *Lubarschs*) beschrieben wurden, sah ich in 2 Fällen (5 und 10), allerdings nur an wenigen Stellen; anscheinend bleiben sie bei den singulären Xanthomen nur unter besonderen Verhältnissen (vielleicht bei besonders hohem Cholesterinangebot) in den Lymphspalten liegen, um erst allmählich von den Zellen aufgenommen zu werden. — Bei Fall 6 sah ich runde Nester von schön ausgebildeten Schaumzellen von je einem schmalen Streifen tangential angeordneter Zellen deutlich begrenzt. Diese Bilder waren nur so zu deuten, daß die Schaumzellen aus Capillarendothelien hervorgegangen sind. Da die Endothelien zur Speicherung besonders befähigt sind, ist von vornherein einleuchtend, daß sie — und zwar an erster Stelle — zu Xanthomzellen werden könnten, wie dies denn auch schon seit langem von manchen angenommen wurde. Daß dies wirklich so sein kann, beweisen neuerdings wieder zwei Fälle von *Kirch* <sup>14)</sup> (cystische Angiome mit Sarkomkomponente); bei dieser bisher noch unbekannten Xanthomform ließ sich außerdem zeigen, daß *hier lediglich* Endothelien zu Schaumzellen geworden waren. Übergangszellen, auf die *Kirch* besonders hinweist, konnte ich auch in unseren Präparaten feststellen. — In den Injektionspräparaten (blauer Leim), die in unserem Fall 9 gemacht waren, fiel auf, daß die größeren Schaumzellenester stets in einem gewissen Abstand von den injizierten Blutcapillaren lagen. Einmal (Fall 10) waren die Adventitialzellen einer Arterie, in deren Lymphscheide ein freier Lipoidwulst lag, wabig im Gegensatz zu den benachbarten Zellen. An den meisten Stellen waren aber stets (mit gewisser Einschränkung für Fall 9) solche Beziehungen nicht festzustellen, es fehlte jegliche scharfe Begrenzung der Wabenzellen nach außen, so daß man sie nicht sicher von Endothelien ableiten konnte. An vielen Stellen kann aber andererseits kein Zweifel darüber bestehen, daß das Lipoid auch von den übrigen Zellen gespeichert wird, und es finden sich viele Übergänge von gewöhnlichen Spindelzellen zu Schaumzellen.

Für das Wachstum des Grundgewebes spielt die Cholesterinspeicherung bei den Blastomen vermutlich keine, bei den Granulomen aber möglicherweise eine nicht unwesentliche Rolle. Man darf allerdings annehmen — dafür sprechen unter anderem sehr die bei *Aschoff* von *Anitschkow*<sup>1)</sup> angestellten Versuche — daß die erste Ablagerung in bereits entzündlich verändertem Gewebe erfolgt. Aus den bei *Ribbert* von *Basten*<sup>4)</sup> ausgeführten Versuchen geht aber ferner hervor, daß Cholesterin bzw. seine Ester in hohem Maße geeignet sind, Entzündung lange zu unterhalten und dabei sehr reichliche Granulationsbildung anzuregen. So mag sich aus einem anfangs wenig oder nicht beachteten entzündlichen Herd allmählich eine größere Geschwulst entwickeln.

Es sei noch erwähnt, daß es sich bei unseren Fällen nicht um sog. *Pseudoxanthome* handelte. Als solche — mit dem *Pseudoxanthoma elasticum* der französischen Dermatologen haben sie nichts zu tun —

ließ *Aschoff* durch *Kammer*<sup>12)</sup> 1909 von „echten Xanthomen“ und „Xanthelasmen“ (= symptomatische Xanthome) solche Gebilde unterscheiden, die zwar auch wabige Zellen mit doppelbrechenden Fettröpfchen enthalten aber nur durch Resorption in der Umgebung liegenden freien Lipoids entstehen.

*Kammer* führt als Beispiele 3 Fälle an: Im 1. lagen die Schaumzellen (nebst Riesenzellen) in der Umgebung einer Dermoidezyste des Ovariums, im 2. [schon vorher von *Aschoff* mitgeteilt<sup>3)</sup>] im Granulationsgewebe um ein Gallenblasen-divertikel, im 3. in einem Adenom aus einer lactierenden Mamma. In allen Fällen fanden sich hier die Schaumzellen um freie, nur in der Umgebung liegende Lipoidmengen. — Dem 2. Fall Ähnliches sahen wir um einen fest in der entzündlich veränderten Gallenblasenwand eingelagerten kleinen Cholesterinstein. Hier war es in weitem Umkreis zur Ausbildung typischer Schaumzellen gekommen, die reichlich doppelbrechende Substanz in Form feiner kurzer Nadeln (längere Aufbewahrung in 10 proz. Formalin!) enthielten.

Nun sind aber zu diesen Pseudoxanthomen später von *Anitschkow*<sup>1)</sup> bei *Aschoff* auch Gebilde gestellt worden, bei denen das Lipoid durch einen entzündlichen Vorgang lokal freigemacht und dann resorbiert wird. *Pick* hatte schon (laut *Anitschkow*) bei chronischer eitriger Salpingitis Schaumzellen mit doppelbrechendem Lipoid gesehen. *Anitschkow* konnte dieselben nun an Kaninchen bei subcutan gesetzten eitrigem Entzündungen experimentell hervorrufen. Nach einiger Zeit führten die Eiterungen zu Narbenbildung und dann war doppelbrechendes Lipoid nicht mehr aufzufinden. Hieraus geht hervor, daß es sich um anders geartete Gebilde handelt, als es unsere Granulome sind, bei welchen keine Eiterung bestand. Hätte früher Eiterung bestanden, wofür sich histologisch und klinisch keine Anzeichen fanden, so sollte man erwarten, daß die doppelbrechenden Substanzen auch hier inzwischen verschwunden wären, diese sind aber sehr reichlich vorhanden. *Anitschkow*<sup>1)</sup> hat auch das Verhalten bei nicht eitrigem Entzündungen untersucht: hier gelang die Erzeugung cholesterinhaltiger Schaumzellen nie. Wenn daher die Entstehung der letzteren in der Umgebung eitriger Prozesse (bei fehlender Hypercholesterinämie) nun auch als reiner Resorptionsprozess aufgefaßt werden darf, so ist andererseits bisher weder für den Menschen noch für Tiere bei nicht eitrigem Entzündungen das Vorliegen eines solchen nachgewiesen.

In *Kammers* 3. Fall lag Blastomgewebe vor. Hieraus erhellt das Mißliche des Namens: Pseudoxanthom. Man denkt an ein als Tumor imponierendes Gebilde, das kein echter Tumor ist; das trifft aber auch auf größere symptomatische Xanthome und nicht auf diesen 3. Fall zu. Die Bezeichnung Pseudoxanthom sollte andeuten, daß es sich um etwas anderes als die schon bekannten Formen handelt, die nun als „echte Xanthome“ und „Xanthelasmen“ (Xanthelasma früher = Xanthoma) unterschieden wurden und zwar sollte diese Bezeichnung dem

Wesen nach die nur durch einen Resorptionsprozeß entstehenden Gebilde betreffen. Allerdings waren erst die symptomatischen Xanthome als Infiltrationsform bekannt, für die „echten Xanthome“ ist erst neuerdings ein Infiltrationsprozeß sehr wahrscheinlich gemacht und für einige Fälle nachgewiesen, damals faßte man sie außerdem noch als selbständige Geschwülste auf. Deshalb finden wir für Kammers Pseudoxanthome heute die Bezeichnung Resorptionsxanthome besser. Bei den Infiltrationsxanthomen können dann die symptomatischen Xanthome oder Xanthelasmen Aschoff's von singulären Xanthomen unterschieden werden. Da bei letzteren aber erst neuerdings (wenn auch in allen bisher darauf untersuchten Fällen) Hypercholesterinämie festgestellt ist und daher leider erst in wenigen Fällen Blutbestimmungen vorliegen, kann man sie — wenigstens zunächst — nicht allgemein dieser Gruppe sicher zurechnen; man muß sie dann einfach als singuläre Xanthome bezeichnen, aber hier grundsätzlich Blastome und Granulome unterscheiden.

Die Xanthome können demgemäß in folgender Weise gruppiert werden:

*Xanthome* (im weiteren Sinn).

I. *Infiltrationsxanthome*, mit Hypercholesterinämie.

A. (vorwiegend) *singuläre Xanthome*, Ursache der Hypercholesterinämie unbekannt.

a) *Blastome* (= echte Xanthome Aschoff's).

b) *Granulome* (Fleissig, Weil, Arzt, Herxheimer, P. Prym).

B. (multiple) *symptomatische Xanthome* (= Xanthelasmen Aschoff's), Hypercholesterinämie bei bekannten Stoffwechselkrankheiten: Diabetes, Ikterus und andere.

II. *Resorptionsxanthome* (= Pseudoxanthome Aschoff's), ohne Hypercholesterinämie.

Hierbei wäre, wie gesagt, zu berücksichtigen, daß die Zugehörigkeit der singulären Xanthome zu I. zwar in allen bisher untersuchten Fällen nachgewiesen, aber noch nicht im allgemeinen gesichert, sondern nur sehr wahrscheinlich ist. Aus Anitschkows Versuchen geht übrigens hervor, daß auch eine Kombination von I und II möglich ist, wenn z. B. Eiterung und Hypercholesterinämie gleichzeitig bestehen.

Anhangsweise sollen nun noch zwei weitere Gebilde kurz besprochen werden, die wir auch als *Granulome* aufzufassen haben. Sie unterscheiden sich aber nach Sitz und histologischem Bild stärker von den oben beschriebenen. Im einen Fall handelte es sich um einen Pseudotumor der Niere, im anderen um eine Granulationsgeschwulst am Nebenhoden, in beiden Fällen lag ein eitriger Prozeß und stellenweise Narbengewebe vor.

Der kleinapfelformige Nierentumor saß zu etwa ein Drittel in der Niere selbst, der übrige Teil wölbte sich aus derselben vor, so daß man makroskopisch bei dem

zum Teil gelblich gefärbten Gebilde zunächst an einen *Grawitzschen Tumor* denken konnte. Histologisch fanden sich neben narbigem Gewebe stark zellig infiltriertes Granulationsgewebe und Eiterherde, außerdem typische Schaumzellen mit doppelbrechendem Lipoid, z. Teil in größeren Nestern. — Das Granulom am Nebenhoden imponierte als faustgroße Geschwulst und zeigte histologisch außer Eiterung, Granulations- und Narbengewebe Schaumzellen mit doppelbrechendem Lipoid. Vor kurzem machte *Herxheimer*<sup>11)</sup> auf solche xanthomatische Granulationsgeschwülste am Scrotum aufmerksam, deren er drei beobachtete.

Bei diesen beiden Fällen mag das Cholesterin (wenigstens zum Teil) aus lokal durch Eiterung frei gewordenem Lipoid resorbiert worden sein. *Schlagenhaufer*<sup>18)</sup> („Über eigentümliche Staphylomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes“) hat 5 unserem Nierengranulom ähnliche Fälle veröffentlicht; Bestimmungen des Blutcholesterins waren dabei — wie auch in unserem Fall — nicht gemacht, weil man auf diesen Punkt noch nicht achtete. Das Nebenhodengranulom wurde klinischerseits bereits von *Dorn*<sup>7)</sup> (Klinik *Garré*) publiziert. Hier waren im Urin bakteriologisch 2 mal Staphylokokken festgestellt. Es handelte sich anscheinend um einen den Nierenstaphylomykosen analogen Prozeß, dies Bild war bisher am Nebenhoden noch unbekannt.

Bei unseren Untersuchungen gewann auch ich die Überzeugung von der nahen Verwandtschaft sämtlicher xanthomatischer Bildungen, die in den letzten Jahren immer klarer hervorgetreten ist. Die Resorptionsxanthome lassen sich zwar auch ihrem Wesen nach in gewisser Weise abgrenzen. Die anderen Gebilde können wir nur nach ihrer äußeren Gestalt, dem histologischen Bau des nichtxanthomatischen Anteils oder dem gleichzeitigen Bestehen bestimmter anderer Erkrankungen unterscheiden, doch handelt es sich hier wohl stets um denselben Infiltrationsprozeß an Stellen mit stark behindertem Saftstrom.

#### Zusammenfassung.

Die Hauptaufgabe, die wir uns in dieser Arbeit gestellt hatten, war es, bei einem größeren Material von singulären Xanthomen zu prüfen, ob und wie häufig Granulome vorkamen. Diese Untersuchung erschien deshalb von Interesse, weil das Vorkommen solcher Granulome, die bisher offenbar häufig als Blastome aufgefaßt wurden, noch nicht allgemein anerkannt ist und noch wenige Mitteilungen darüber vorliegen. Es ergab sich uns, daß von zehn durchforschten Gebilden drei nur als Granulome, vier nur als Blastome aufgefaßt werden konnten und die übrigen drei wahrscheinlich Granulome waren; bei letzteren konnte aber wegen der großen Schwierigkeit der Abgrenzung älterer Granulome von Blastomen die Differentialdiagnose nicht mit Sicherheit gestellt werden.

Wir konnten somit zum erstenmal an einem relativ großen Material, dem größten bisher an einer Stelle gesammelten und veröffentlichten, zeigen, daß bei den singulären Xanthomen, die bisher fast allgemein nur als

Blastome aufgefaßt wurden, Granulome vorkommen, und zwar verhältnismäßig durchaus nicht selten. Diese Granulome müssen wegen der abweichenden Histogenese als selbständige Gruppe von den xanthomatischen Blastomen unterschieden werden. Ist die Differentialdiagnose unmöglich, so sollte dies bei Veröffentlichungen angegeben werden. Wir schlagen vor, diese Gebilde allgemein als xanthomatische Granulome zu bezeichnen.

Wir hoffen durch unsere Arbeit zu weiteren Untersuchungen anzuregen, insbesondere zu häufigeren klinischen Bestimmungen des Blutcholesterins bei singulären Xanthomen. Die Zugehörigkeit der letzteren zur Infiltrationsform muß noch weiter geprüft werden. Dabei wären zeitliche Schwankungen im Cholesteringehalt des Blutes zu berücksichtigen, die negative Befunde, wie sie Arzt<sup>2)</sup> bei einem eigenartigen Fall von symptomatischen Xanthomen beobachtete, erklären könnten.

Abgeschlossen: Ende März 1922.

### Übersicht.

Fall	Art des Xanthoms	Beteiligung der Haut		Sitz	Größe	bemerkt seit	Alter	Geschlecht
		mit	ohne					
1	Blastom		+	Zeigefinger Beugeseite	Pflaumenkern	—	53	♂
2			+	Nasenrücke	kleine Erbse	ca. 9 Monaten	9	♀
3			+	am Nerv. ulnaris	Kirsche (1,8×1,7×1,4)	3 (?) Jahren	50	♀
4			+	Unterschenkel hinten	Hühnerei, flach (5×3,5×1,5)	6—7 Jahren	24	♀
5	Granulom	+		Schläfe vor dem Ohr	kleine Erbse	einigen Monaten	30	—
6		+		Unterschenkel vorn	Haselnuß (2×1,5×1,3)	2 Jahren	41	♂
7			+	Fußgelenk- kapsel	Pflaume (4×3×1,7)	—	—	—
8		+		Unterschenkel vorn	Pflaumenkern	—	46	♀
9	Granulom (?)		(+)	Oberschenkel hinten	Gänseei (12×7×6)	einigen Jahren	46	♂
10			+	Oberschenkel innen	Kaffeebohne (1×0,6)	5 Jahren	60	♀

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> Anitschkow, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 46. — <sup>2)</sup> Arzt, Arch. f. Dermat. u. Syphilis 126. 1919. — <sup>3)</sup> Aschoff, 6. Tagung d. dtsch. Path. Ges. 1903. — <sup>4)</sup> Basten, Virchows Archiv 220. 1915. — <sup>5)</sup> Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

- <sup>6)</sup> *Bross*, Virchows Archiv **227**, Beih. 1920. —<sup>7)</sup> *Dorn*, Bruns' Beiträge z. klin. Chirurg. **120**, 1. 1920. —<sup>8)</sup> *Fleissig*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **122**. 1913. —<sup>9)</sup> *Gast* und *Zurhelle*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 39. —<sup>10)</sup> *Herxheimer*, 18. Tag. d. Dtsch. Path. Ges. 1921. Disk. zum Vortrag von *Kirch*. —<sup>11)</sup> *Herxheimer*, Vers. d. westd. Path. 1921. Disk. zum Vortrag von *Beitzke*. —<sup>12)</sup> *Kammer*, Inaug.-Diss. Freiburg 1909. —<sup>13)</sup> *Kirch*, 18. Tag. d. Dtsch. Path. Ges. 1921. —<sup>14)</sup> *Kirch*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **70**. 1922. —<sup>15)</sup> *Lubarsch*, 18. Tag. d. Dtsch. Path. Ges. 1921. —<sup>16)</sup> *Lubarsch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 18. —<sup>17)</sup> *Ribbert*, Geschwulstlehre. 1914. —<sup>18)</sup> *Schlagenhaufer*, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **19**. 1916. —<sup>19)</sup> *Spieß*, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **13**. 1913. —<sup>20)</sup> *Weil*, Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 6.