

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock — Direktor: Prof.
W. Fischer.)

Über ein cystisches Xanthom der Kniegegend. (Ein kurzer Beitrag zum Kapitel „Xanthomatöser Geschwülste“).

Von

Kurt Körner,
Assistenten am Institut.

Mit 1 Textabbildung.

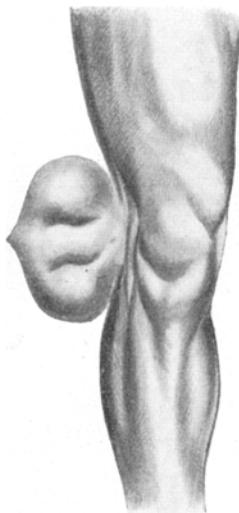
(Eingegangen am 18. Mai 1924.)

Ein hiesiger Chirurg übersandte uns einen etwa kokosnußgroßen Tumor mit folgenden Angaben: „Geschwulst bei einem 64-jährigen Manne an der Außenseite des Knies, im Laufe von 17 Jahren allmählich entstanden. Äußerlich als eine cystische, dreikammerige Neubildung imponierend, entleerte sich bei der gleich nach der Resektion vorgenommenen Spaltung eine braune, brennende, dickflüssige Masse.“

Nach Annahme des Operateurs ging der Tumor ursprünglich von der oberflächlichen Fascie oder von der Vorderwand der Bursa praepatellaris aus.

Zunächst das *makroskopische Bild* des uns vorliegenden, in Formol gehärteten Präparates:

Etwa kokosnußgroßer, rundlicher Tumor. Die — bereits vom Einsender gespaltene — cystische Geschwulst erweist sich als im wesentlichen hohl. Die Wandung ist durchschnittlich einen halben, an einigen Stellen aber fast 4 cm dick, sie hat im allgemeinen etwa lederartige Konsistenz. Die durchweg glatte, von Epidermis überzogene, Außenfläche hat 2 furchenartige Vertiefungen, die zentrale Höhle zeigt, diesen äußeren Dellen entsprechend 3 taillenartige Einschnürungen. Die Innenfläche ist stellenweise von Resten des ursprünglichen Inhalts in Form von breiigen, kakaoartigen Massen belegt, im übrigen ist sie teils höckerig, teils glatt, die unebenen Partien sind durchweg hart und haben fast knorpelige Beschaffenheit. Die stärkeren Wandabschnitte zeigen einen zerklüfteten, schwammigen Bau mit maschigen Hohlräumen, die zum Teil mit der großen Cyste in Verbindung stehen, zum Teil abgeschlossen in der Wandung liegen. Macht man durch diese Stellen einen Schnitt, so sieht



man, daß die Maschenbalken größtenteils selbst wieder ein Lumen haben, das wie die übrigen Räume, mehr oder weniger mit einer homogenen dunkelbraunen Masse angefüllt ist.

Beim genaueren Betrachten gewinnt man so den Eindruck, als könne es sich um angiomasöses Gewebe handeln.

Schließlich finden wir in der Wand noch hier und da etwa haselnußgroße bis wallnußgroße Ausbuchtungen und Taschen. Die Innenfläche der großen Cyste, sowie das maschige Gewebe der Wand haben — abgesehen von den belegten Partien — eine braungelbe Farbe.

Somit bietet der Tumor bereits makroskopisch ein abwechslungsreiches und buntes Bild.

Bei der *mikroskopischen* Betrachtung der Wand der vorliegenden großen Cyste — im besonderen der erwähnten maschigen, angiomasösen ausschenden Partien — sehen wir mit der Übersichtsvergrößerung zunächst eine Anzahl kleiner Cysten. Ihre Größe ist verschieden und schwankt zwischen $1/2$ —4 mm Durchmesser; sie sind größtenteils mit homogenen Schollen angefüllt.

Diese Cysten liegen teils in größeren Bindegewebspartien, teils stellen sie sich einfach als die Lumina der maschigen Balken (Angiomgefäß?) heraus. Die sie umgebenden parallel geschichteten Bindegewebsfibrillen enthalten mehr oder weniger elastische Fasern. Muskulatur finden wir weder unmittelbar in der Nachbarschaft der Cystenräume noch im übrigen Gewebe. Von besonderem Interesse sind für uns nun Inhalt und Innenauskleidung der Cysten.

Zunächst sieht man einen breiten Saum eines eigentümlichen Gewebes, der jede Cyste auskleidet bzw. jedes Lumen umgibt. Dieser Gewebssaum besteht aus großen, hellen, polymorphen, zum Teil vielkernigen Zellen. Sie nehmen nach dem Lumen hin an Umfang zu, um immer lockerer gefügt, schließlich gänzlich zu einer scholligen, formlosen Masse zu zerfallen, die — wie erwähnt — die Cysten ausfüllt; andererseits verringert sich ihr Protoplasmaleib nach der Peripherie zu stetig. Die Zellen platten sich nämlich ab und liegen schließlich, konzentrisch geschichtet, dicht gedrängt dem die Cysten umgebenden Bindegewebe auf, und zwar teils vom Bindegewebe scharf abgesetzt, teils ohne scharfe Grenze fließend in dasselbe übergehend. Die großbleibigen, hellen Zellen sprechen wir als Xanthomzellen an, sie haben ein schaumiges Aussehen, sind zum Teil wabenartig gelagert, ihr Inhalt beruht, wie weiter unten noch ausgeführt wird, größtenteils aus Fettsubstanzen. In verschiedenen Präparaten finden sich in den Cystenwänden und Schaumzellen sehr schöne, große, teils spießige, teils nadelförmige Cholesterinkristalle.

Sämtliche Schnitte enthalten reichliche Pigmentanhäufungen. Das Pigment ist in ungefärbten Schnitten gelblich-bräunlich, mit der Berliner-Blau-Reaktion intensiv blau, etwas grünlich gefärbt. Die Kombinationsmethode von Turnbulls Blau und Schwefel-Ammonium zeigt grün-schwärzliche Farben, vereinzelt auch tieferes Blau. Es handelt sich somit in der Hauptsache um Eisenoxyd, hier und da auch Eisenoxydul, also Blutpigment. Ferner finden sich in unserem Präparat einige Partien, die beim ersten flüchtigen Betrachten bei ihrem größeren Zellreichtum als sarkomatös imponieren könnten, speziell der ausführlich besprochene, die Cysten umgebende Xanthomzellensaum, besonders in seinen basalen Abschnitten, am meisten dort, wo er allmählich aus dem Bindegewebe herauswuchert. Im übrigen zeigt das mikroskopische Bild aber eine ausgesprochene Gleichmäßigkeit: überall normales Bindegewebe, nur um die Cysten herum jener zellreiche Proliferationssaum. Die elastischen Fasern des umgebenden Bindegewebes liegen ebenfalls sehr gleichmäßig, zumeist konzentrisch geschichtet. Nirgends haben wir

Andeutung von destruierendem Wachstum. In einigen wenigen Schnitten endlich sieht man, wohl als Ausdruck vorwiegend chronischer, hier und da auch kleiner akuter Entzündungsprozesse, reichlich Leukocyten und Lymphocyten.

Die Untersuchung auf *Fettsubstanzen*: Mit *Sudan* färben sich die Schaumzellen durchweg schmutzigbraungelb; reine leuchtende Töne finden wir lediglich im interstitiellen, regelrechten Fettgewebe. Bei der *Nilblauumethode* zeigen sich Schaumzellen von verschiedensten blauen Tönungen, stellenweise mit schwach violettrötlichem Einschlag; rot bzw. rosa färbt sich wiederum nur das Fett in den Partien unter der Haut. Auffallend und besonders charakteristisch ist in manchen Schnitten der bereits erwähnte große Reichtum an nadelförmigen und rhombischen Cholesterinkristallen aller Größen, die hauptsächlich in den Cystenwänden, zum Teil auch in den Schaumzellen liegen. Diese Cholesterinkristalle zeigen im polarisierten Licht sämtlich ausgesprochene Doppelbrechung, die wir im übrigen nur noch teilweise in den Schaumzellen und hier und da tropfenweise im Gewebe finden. Nach dem Ausfall dieser Reaktionen enthalten unsere Präparate somit bei gänzlichem Fehlen von Neutralfetten hauptsächlich Cholesterinfettsäureester, was nach *Pringsheim*, *Pinkus*, *Pick* u. a. für Xanthome charakteristisch ist.

Soweit der objektive Befund. — Zur Erörterung ständen 3 Fragen:

1. In welche Gruppe der Blastome hätten wir unseren Tumor zu rechnen?
2. Welcher Herkunft sind die Xanthomzellen? (Speziell, sind sie endothelialen oder bindegewebigen Ursprungs — wobei bemerkt sein mag, daß der Unterschied zwischen Endothel und Bindegewebe absolut nicht so sehr betont werden soll, da ja die Gefäß-Endothelien wohl letzten Endes bindegewebiger Herkunft sind.)
3. Wie sind die Cysten entstanden?

ad 1. Auf Grund der zahlreichen Schaumzellen sehen wir unseren Tumor zunächst als Xanthom an. Auf die Art und Genese kommen wir nachher genauer zu sprechen.

ad 2. Obwohl wir in unserem Tumor nirgends Zellen haben, die wir einwandfrei als Endothelien ansprechen können, halten wir diejenigen Xanthomzellen, die sich scharf vom Bindegewebe absetzen, dennoch für Endothelabkömmlinge. Wir stützen uns dabei auf folgende Beobachtungen: Es ist auffallend, wie deutlich und scharf sich an manchen Stellen die Schaumzellenschicht gegen das umgebende Bindegewebe absetzt und zwar in der Weise, daß einerseits die Schicht auch in ihren untersten Lagen noch deutlich abgeplattete, konzentrisch geschichtete, protoplasmareiche Zellen zeigt, die sich ohne Zwischensubstanz epithelialartig aneinander reihen; andererseits wieder das umgebende angrenzende Gewebe über seine bindegewebige Natur gar keinen Zweifel läßt. Es ist zellarm, vollkommen in Fibrillen differenziert, im Gegensatz zu den Schaumzellen im Häm. Eos. Präparat nur ganz schwach rosa gefärbt; nach *van Gieson* färbt es sich leuchtend rot, der strittige Zellsaum aber gelb.

Ein ganz anderes Bild aber bietet sich an verschiedenen anderen Stellen. Wir haben keine scharfen Grenzen, das Bindegewebe lockert sich allmählich auf, wird fibrillärmer, zellreicher, die Zellen nehmen an Protoplasma zu, werden ziemlich plump, vielgestaltig, bilden viele,

zumeist auffallend homogene, mehrkernige Zellen (Riesenzellen), bis schließlich ein dem ersten ähnliches, wenn nicht gleiches Bild entsteht.

Somit erscheint also an manchen Stellen die Entstehung der Xanthomzellen aus Bindegewebe sicher, an anderen Orten wiederum ihr Hervorgehen aus Endothelien sehr wahrscheinlich. Da man nun die bindegewebige Wucherung meist in größeren, offenbar älteren Cysten findet, die Endothelwucherung aber in den jüngeren, — so kommt man zu folgender Ansicht: Während in den kleinen Hohlräumen zunächst nur ein Reiz (vermutlich durch die die Cysten ausfüllenden Cholesterinverbindungen) auf die noch intakte Endothelauskleidung ausgeübt wird, — wird in den meisten schon vom Endothelbelag entblößten, älteren Cysten die bindegewebige Wand selbst gereizt und zur Wucherung veranlaßt. In beiden Fällen ist das Endresultat das gleiche. Es entstehen durch Wucherung und Fettaufnahme Schaumzellen. In manchen Cysten haben wir beide Prozesse nebeneinander, je nachdem eben die Endothelien allein oder auch die bindegewebigen Bestandteile in Mitteidenschaft gezogen sind.

ad 3. Wir kommen nun zur Entstehung der Cysten: Eine Möglichkeit der Entstehung wäre eine Erweiterung der Blutgefäße durch Stauung. Da die Wandung nichts für Blutgefäße charakteristisches zeigt, da wir ferner nirgends die geringste Spur von Blutkörperchen, Fibrin, Thromben oder sonstigem, was für diese Entstehungsmöglichkeit sprechen könnte, finden, ist sie nicht wahrscheinlich.

Sodann käme eine Entstehung der Cysten aus Lymphbahnen in Frage: Lymphstauung, Lymphgefäßektasie, Wucherung der Lymphgefäßendothelien und Ablagerung lipoider Substanzen in diese, — bei der Voraussetzung, daß eine Störung des Cholesterinstoffwechsels im Körperhaushalt besteht. (Lubarsch.) Da nun nach Aschoff das Cholesterin aus dem Blute besonders rasch von den Endothelien der Leber, dem reticulo-endothelialen Apparat der Milz, dem Knochenmark und den Lymphknoten aufgenommen wird, so wäre es recht wohl verständlich, daß eine Kombination von Cholesterinstoffwechselstörung und Lymphstauung zur Xanthomatose, besonders der Lymphapparate führt. Diese letzte Entstehungsmöglichkeit nehmen wir für unseren Fall an.

Dabei können die Cysten sowohl aus regelrechten Lymphgefäßen entstanden sein, wie auch durch Erweiterung einfacher Gewebslücken und -spalten. An den Cystenwänden unseres Falles sind einwandsfreie Rückschlüsse nicht möglich.

Die Geschwulst ist im Laufe von 17 Jahren entstanden, einem Zeitabschnitt, in dem einerseits sich auch aus kleinen Gefäßen ansehnliche Cysten entwickeln können, andererseits sich das ursprüngliche Bild so verwischen kann, daß es kaum möglich ist, es auch nur einigermaßen zu rekonstruieren. Somit sind beide Fragen mit Sicherheit nicht zu beantworten.

Zusammenfassend wäre also zu sagen: Der Tumor gehört in die Gruppe der Xanthome. Der cystische Charakter der Geschwulst ist aller Wahrscheinlichkeit nach durch jahrelange Stauung in den Lymphgefäß en bedingt, die Xanthomzellenbildung ferner das Produkt einer reaktiven Wucherung der Lymphgefäßwände auf chronische Reize hin, — wie sie durch Stauung und Cholesterinablagerung gegeben sind, — wobei die Xanthomzellen teils aus Endothelien, teils aus Bindegewebe hervorgegangen sind. An Fetten finden wir die für Xanthome charakteristischen Cholesterinfettsäureester, nebst zahlreichen Cholesterinkristallen. Neutralfette fehlen.

Xanthome sind seit 1835 (Reyer) unzählige beschrieben, „cystische“ Xanthome aber nur äußerst wenige. Kirch-Würzburg erwähnte in seiner Abhandlung: „Über cystische xanthomatöse Geschwülste im allgemeinen“, daß seine Veröffentlichung überhaupt die einzige dieser Art sei. Unsere Mitteilung wäre somit ein weiterer Beitrag zum Kapitel dieser offenbar recht seltenen Blastombildung.

Da nun unser Xanthom außer dem cystischen Charakter auch sonst vieles mit den zwei von Kirch beschriebenen Fällen gemeinsam hat, gehen wir kurz auf die weitgehenden Übereinstimmungen der beiderseitigen Befunde ein. Makroskopisch gleichen sich die drei Fälle vollkommen. Im besonderen beschreibt Kirch ebenfalls in verschiedenen Stellen der großen Cystenwand liegende Komplexe dicht zusammengelegter, kleinster Gefäße, die als Capillarwucherungen imponieren. Kirch hält diese Gefäßkomplexe für Lymphangiome. Daneben bestehen in seinen Tumoren noch reichlich größere und kleinere Cysten, deren Wandung vollkommen der jener vorgenannten Capillaren gleicht. Die Cysten sind nach seiner Ansicht aus den Capillaren durch Ektasie entstanden. Für die Genese der Schaumzellen kommt für Kirch lediglich der Vorgang in Frage, den wir oben ausführten, nämlich Wucherung von Lymphendothelien und Aufnahme von Cholesterinfettsäureestern in den Zelleib. Mikroskopisch findet Kirch reichlich typische große, helle Xanthom- oder Schaumzellen, ferner beträchtliche Mengen Cholesterinkristalle, — weiter massenhaft Eisenpigment. Über die Schaumzellen berichtet Kirch: „Die Schaumzellen liegen zu mehr oder weniger großen Komplexen vereint in der Mehrzahl der Fälle der Innenwand der Cyste aufgelagert. Bei genauerem Zuschen erkennt man hier und da eine Auskleidung der Cysten mit flachen Endothelien und sieht, wie diese alle räumlichen und strukturellen Übergänge zu den Xanthomzellen zeigen“, also ganz wie in unserem Fall.

Kirch hebt in seiner Arbeit ausdrücklich hervor, daß die Schaumzellen in seinen Fällen lediglich aus Endothelien hervorgehen und nicht aus Bindegewebszellen, und weist darauf hin, daß seine Beobachtungen die ersten sind, wo Endothelien von Geschwülsten xanthös werden.

In unserem Präparat nehmen wir, wie wir ausgeführt haben, beide Möglichkeiten an. *Kirch* findet in seinen Fällen außer dem angiomatösen Anteil noch einen sarkomatösen, die er dem ersten für koordiniert hält; diese fehlt bei uns.

Trotz geringer Abweichungen ist also der Befund in wesentlichen Punkten auffallend gleich, so daß sich auch die Ansichten über die Entstehung der vorliegenden Bilder durchweg decken mußten.

Die Xanthome sind von manchen Autoren (*Borst* u. a.) wiederholt als *echte* Geschwülste bezeichnet; sie sind aber sicher keine besondere Blastomart, wenn auch die vom straffen Bindegewebe (Gelenkkapsel, Sehnenscheiden, Fascien, Periost) ausgehenden, homologen und heterotypischen Blastome zum Beispiel zur „xanthomatösen Umwandlung“ neigen, so übrigens auch manche Knochentumoren.

Xanthomatösen Charakter können die verschiedenartigsten Geschwülste mit ganz verschiedenem Ausgangspunkt haben, ein Teil der Xanthome aber sind lediglich Granulome (*Seyler*).

Die Entstehung der Xanthomzellen ist wahrscheinlich trotz ihrer Mannigfaltigkeit einheitlich, bedingt durch Störung des Cholesterinstoffwechsels, evtl. noch begünstigt durch lokale Lymphstauung. (*Lubarsch*.)

Bei den echten „Blastomen“ ist die „Blastom“bildung von der Cholesterinämie völlig unabhängig, bei den Granulomen offenbar als eine Art spezifischer Reaktion des Gewebes (auf die Cholesterineinlagerung) aufzufassen.

Die Schaumzellen entstehen durch Einlagerung von Lipoidgemischen, vorwiegend Cholesterinfettsäureestern; die Schaumzellen an sich können von ganz verschiedenartigen Zellen abstammen.

Zusammenfassung.

Ein großes cystisches Gewächs der Kniegegend wird als Lymphangiom mit xanthomatöser Umwandlung aufgefaßt. Für die Xanthomzellen wird teils endotheliale, teils bindegewebige Herkunft angenommen. Der beschriebene Fall gleicht fast gänzlich zwei von *Kirch*-Würzburg veröffentlichten Fällen.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — *Borst*, Geschwulstlehre. — *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie. 7. und 8. Auflage. — *Kirch*, „Über cystische xanthomatöse Geschwülste und die Genese der xanthomatösen Geschwülste im allgemeinen.“ Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **70**. 1922. — *Ribbert*, Geschwulstlehre. — *Petri*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **34**, Nr. 1. 1923. — *Seyler*, Über xanthomatöse Granulome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, H. 1. — *Lubarsch*, Generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. Dtsch. med. Wochenschr. **18**, 9484. 1918. — *Fahr, Th.*, Über die bisher als Riesen-zellensarkome bezeichneten Granulationsgeschwülste der Sehnenscheiden. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **122**. 1913.