

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau. — Direktor: Professor Dr. Fr. Henke.)

Xanthome und Xanthoblastome.

Von

Dr. med. Martin Silberberg,
Assistent am Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juli 1924.)

Die an und für sich nicht gerade häufigen xanthomatösen Neubildungen treten in zwei Hauptformen auf: einmal als die öfters zu beobachtenden kleinen multiplen Xanthome und zweitens als die unvergleichlich selteneren sog. „*Xanthome en tumeurs*“. Das Xanthoma (Xanthelasma) findet sich nach *Kaufmann*¹⁾ entweder als das häufige Xanthoma palpebrarum, welches mitunter erblich und an der Haut der Augenlider lokalisiert ist, oder es tritt als das wesentlich seltenere Xanthoma multiplex oder auch generalisierte Xanthomatose genannt auf; sie sind gelegentlich familienhaft anzutreffen und zeigen Knötchen, welche Hirsekorn- bis Erbsengröße erreichen können. Die Xanthome en tumeurs gehören zu den größten Seltenheiten pathologischen Geschehens. Sie sind wahre Gewächse, welche die verschiedensten Größen erreichen können. Sie sitzen vornehmlich am Knie, an der Ferse und am Ellenbogen und sind sogar öfters mit dem Periost, den Sehnen oder der Gelenkkapsel verwachsen. *Kaufmann* hat eine derartige xanthomatöse Geschwulst als ein xanthomatöses Riesenzellensarkom intracutan am Halse eines Kindes beobachtet, doch trennt er diese nur zu örtlichen Rückfällen neigenden Geschwülste von den echten bösartigen metastasierenden Neoplasmen, so von den Fibroxanthosarkomen.

Die Xanthome (Xanthelasmen) haben mit den tumorartigen Xanthomen nur die gelbliche Farbe gemeinsam, welche durch einen Aufbau aus Zellen, die mit doppeltlichtbrechenden Stoffen, Lipoiden, erfüllt sind, hervorgerufen wird. Dieses Kennzeichen tritt derart in den Vordergrund, daß die Xanthome früher als eine Abart der Lipome abgehandelt wurden, worauf schon *Lubarsch*²⁾ hinweist. Die bei Stoffwechselstörungen sich bildenden Cholesterinablagerungen in der Haut sind mit *Dietrich*³⁾ nicht als selbständige Bildungen aufzufassen. *Dietrich* will diese Xanthelasmen, wie sie bei Diabetikern, Nephritikern usw. vorkommen, scharf von den xanthomatösen eigentlichen Geschwülsten ge-

trennt wissen, dies sei vom entstehungsgeschichtlichen Standpunkt aus zweckmäßiger als die Übereinstimmung im Bau der Zellen und der Aufspeicherungen doppeltbrechender Substanzen zu betonen. Und in der Tat fehlt den Xanthelasmen gegenüber den xanthomatösen Geschwülsten die Wachstumsneigung. Eine Scheidung zwischen diesen symptomatischen Ablagerungen und den selbständigen Neubildungen war bis dahin nicht gemacht worden, es war vielmehr die klinisch und makroskopisch wahrnehmbare Ähnlichkeit in der Farbe bei der Beurteilung maßgebender Gesichtspunkt geblieben. Und vom Standpunkt der Geschwulstpathologie aus ist es wohl durchaus anzuerkennen, daß die multiplen kleinen Xanthome eher als lokale Lipoidablagerungen in verschiedenen vorwiegend fibroblastischen Zellen in gewissem Sinne angesprochen werden können, nicht als eigentliche *Blastome*.

Pick⁴⁾ lehnt eine einheitliche Xanthomgeschwulstgruppe ab. Für ihn bleibt als einziges und hauptsächlichstes Merkmal die Matrix einer xanthomatösen Geschwulst, ihre Form und ihr geweblicher Bau. Eine jegliche Geschwulst kann jeweilig die Fähigkeit besitzen, doppeltlichtbrechende Substanzen aufzunehmen; es sei besser, diese Eigenschaft durch die adjektive Bezeichnung „xanthomatous“ hervorzuheben; die Benennung möge im einzelnen Falle entsprechend erfolgen: Fibroma xanthomatous usw.

Xanthomatöse Neubildungen können die verschiedenartigsten Geschwulstformen aufweisen und beliebige Lokalisation zeigen, und so können die verschiedenartigsten Geschwülste xanthomatöse Kennzeichen in sich tragen. Kirch⁵⁾ weist ferner darauf hin, daß nicht einmal ein Ausgang vom Bindegewebe notwendig zu sein braucht.

Das wichtigste Merkmal in der Histopathologie und Histogenese der xanthomatösen Gewächse ist ihre Zusammensetzung aus einer Ansammlung von den sog. „Schaumzellen“. Es handelt sich hierbei bekanntlich um eigentümliche große helle Zellen, welche, im Alkohol ausgezogen, ein wabenförmiges Aussehen haben, und die mit Lipoiden oder einfachbrechenden Neutralfetten oder Cholesterinester enthaltenden Substanzen ausgefüllt sind. Die alte wissenschaftliche Streitfrage, ob klinisch gleichzeitig Hypercholesterämie besteht oder nicht, und welche Bedeutung ihr zukommt, soll hier außer acht bleiben. Die eigentlichen Xanthomzellen stellen sich teils als vollgefüllte Fibroblastenwucherungen teils Lymphgefäßendothelwucherungen oder auch Zellen epithelialer Herkunft dar. Es soll festgestellt werden, daß die Entstehung dieser Zellen noch nicht restlos geklärt ist. Die Xanthome zeigen im übrigen wechselnden geweblichen Aufbau, polymorphe Zellen mit (mehrkernigen) Riesenzellenbildungen sowie häufig in ihnen und auch sonst Einlagerungen von reichlich eisenhaltigem Pigment, wie es letzthin auch von Corten⁶⁾ festgestellt worden ist. Die Riesenzellen im Stroma werden vom

Bindegewebe abgeleitet, das Fett gelangt durch Infiltration in die Zellen, die Ursache zur xanthomatösen Umwandlung soll in den Zellen selbst gelegen sein.

Lubarsch^{7,8)} hält es für wahrscheinlich, daß einerseits Störungen des allgemeinen Stoffwechsels, andererseits Störungen der Lymphbewegung den Anlaß zur Xanthombildung geben, und in diesem Sinne sei es gerechtfertigt, für die Xanthome den Ausdruck „*Stauungsgeschwulst*“ zu gebrauchen. Das Wesentliche ist die Überschwemmung der Säfte mit lipoiden Zerfallsstoffen und ihre Anhäufung in den Lymphbahnen. Je nach Dauer und Mächtigkeit der Anhäufung und die dadurch bedingten Reizwirkungen kann es zu mehr oder weniger starker Wucherung der Lymphgefäßendothelien und Bindegewebsszellen kommen, welche sich dann mit den lipoiden Stoffen beladen.

Es ist anzunehmen, daß das erste eine Störung des örtlichen Stoffwechsels ist, eine Anhäufung lipoider Zerfallsmassen, welche schließlich derartig fremdartig wirken kann, daß es zur Bildung echter Fremdkörperriesenzellen kommt (Riesenzellenxanthome).

Es soll kurz zusammenfassend festgestellt werden, daß es, wenn auch selten, so doch sicher echte Xanthomgeschwülste gibt. Von einzelnen Autoren, so *Seyler*⁹⁾ unter Leitung von *Prym*, wird dies zwar bezweifelt, letzterer will das Xanthom als eigene selbständige Geschwulstart überhaupt nicht anerkennen, da es sich herausgestellt habe, daß Vertreter der verschiedenartigsten Geschwulstarten hierher gehören, und das Auftreten der sog. Xanthomzellen nur ein sekundärer Vorgang sei. Ihm gelang es, festzustellen, daß in einzelnen Xanthomen, welche bisher im allgemeinen nur als echte Geschwülste aufgefaßt worden waren, Granulome vorkamen, und zwar verhältnismäßig gar nicht selten. Diese Granulome müssen wegen des abweichenden geweblichen Aufbaues als selbständige Gruppe von den xanthomatösen Geschwülsten unterschieden werden, so will er diese Gebilde allgemein als „*Xanthomatische Granulome*“ bezeichnen. Bei einer kritischen Bewertung seines Materials ist nur Fall 9 derjenige, welcher durch seine Größe am ehesten einen Anspruch auf ein eigentliches Gewächs erheben würde. Er läßt es bei diesem Fall selbst dahingestellt, ob eine Geschwulst oder ein entzündliches Granulom vorliegt. Gegen ein Gewächs will er den Umstand verwerten, daß eine unscharfe Abgrenzung der Neubildung gegenüber dem übrigen Gewebe vorliegt. Ist dieser Fall schon von ihm selbst als fraglich hingestellt, ob es nicht doch eigentliche Xanthomgeschwülste gibt, so beweist die folgende mitzuteilende Beobachtung, wie ich glaube, unzweifelhaft, daß es echte reine xanthomatöse Geschwülste gibt, daß diese Xanthome als eigene Geschwulstgruppe anzuerkennen sind in Übereinstimmung mit *Lubarsch*, *M. B. Schmidt*¹⁰⁾, *Kaufmann*, *Dietrich*, *Beitzke*¹¹⁾ und *Kirch*.

Im hiesigen Institut kam folgender Fall zur Beobachtung, welcher in mehrfacher Hinsicht für die diesbezüglichen Fragestellungen von Wichtigkeit ist.

Unter den Tumoreinsendungen kam eine Probeexcision von einem Tumor am Fuß bei einem 61jährigen Mann zur Untersuchung. Klinisch war die Frage gestellt worden, ob ein melanotisches Sarkom vorliegt. Die Untersuchung schon dieser ersten Probeausschneidung ließ die Vermutung aufkommen, daß es sich vielleicht um eine xanthomatöse Geschwulst handeln könne. Ein bösartiges Melanom konnte ausgeschlossen werden. Es wurde die Entfernung des Gewächses weit im Gesunden empfohlen und die Übersendung des ganzen Präparates zur näheren Untersuchung, ebenso einige weitere Angaben über den Sitz dieser Geschwulst erbeten. Der Tumor sitzt am Malleolus externus des Beines, geht von der Haut aus ins Unterhautgewebe hinein, ohne ein infiltratives destruieren des Wachstum zu zeigen, und ohne irgendwo in Beziehung zu den Sehnenscheiden zu stehen.

Die Neubildung hat die Größe fast von zwei Fäusten, ist mit Haut überkleidet und nur an manchen Stellen der Oberfläche exulceriert, sie sitzt breitbasig auf, auf der Schnittfläche fällt ihr strohgelbes Aussehen auf.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die üblichen Kernfärbungen mit *Hämatoxylin-Eosin* und nach *van Gieson* vorgenommen. Schnitte von der untersuchten Geschwulst lassen, soweit das Deckepithel unversehrt ist, ein durchaus ordnungsmäßiges Plattenepithel erkennen. Das darunterliegende Geschwulstgewebe setzt sich aus einer eigentümlichen, maschigen, alkoholausgezogenen Zellenanhäufung zusammen. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen zwei Hauptzellgruppen auf: einmal finden sich platt Zellen mit kleinem Kern am Rand, welche alveolenähnliche Maschen bilden, vereinzelt finden sich auch Kerne in der Lichthung dieser Hohlräume. Diese Zellen sind hell, wabenförmig und sind im eingebetteten Material inhaltslos, leer. Dann aber sieht man eigentümliche große Zellen mit rosa Protoplasmasaum bei *Hämatoxylin-Eosinfärbung* und mit mehreren Kernen im Inneren (Riesenzytoblasten). Im übrigen sind mit Vorliebe gerade diese Zellen mit einem schwärzlichen feinkörnigen Pigment beladen. Das ganze Gewebe wird von einem feinen bindegewebigen dünnen Gerüst spärlich durchzogen, es durchwächst die

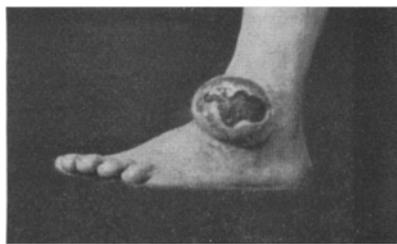


Abb. 1. Lageverhältnisse des Tumors (Photographie in situ).

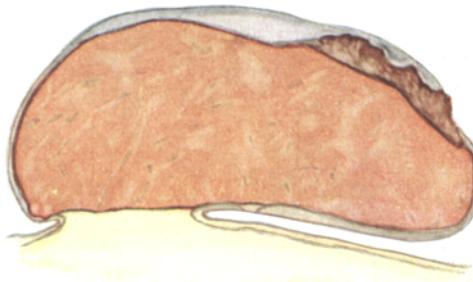


Abb. 2. Schnitt durch den breitbasig aufsitzenden Tumor. Etwa $\frac{1}{4}$ der natürlichen Größe. Überall von Haut überkleidet, an einer Stelle der Oberfläche exulceriert. Schnittfläche: strohgelb.

Geschwulst nur in feinen Zügen und ganz geringen Mengen, gewissermaßen als Stützsubstanz. Daß der bindegewebige Anteil nur eine geringfügige Menge ausmacht, und diesem nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt, erkennt man deutlich bei einer spezifischen Giesonfärbung. Das Bindegewebe tritt durchaus zurück. Um den Substanzinhalt der Hohlräume zu bestimmen, werden Neutralfettfärbungen mit *Hämatoxylin-Sudan III* und Lipoidfärbungen nach *Lorrain-Smith-Dietrich* vorgenommen. Diese mikrochemischen Reaktionen fallen stark positiv aus. Es ist somit eine Ausfüllung der Hohlräume überall mit Neutralfetten und Lipoiden festzustellen. Zur Bestimmung des Pigmentes wird eine *Berlinerblaureaktion* angesetzt. Man findet einen stark positiven Ausfall der Reaktion; das Pigment also, welches sich zerstreut im Gewebe und ganz besonders in den Riesenzellen festgelegt hat, ist eisenhaltiges Pigment.

Man hat es also in vorliegender Beobachtung mit einer Neubildung zu tun, welche durch ihren starken Gehalt an einfachen und doppeltlichtbrechenden Stoffen und Hämosiderinablagerungen wohl gekennzeichnet ist; die zusammensetzenden Zellen sind die typischen Schaumzellen; nebenher finden sich reichlich Riesenzellbildungen. Es liegt somit unzweifelhaft ein Gewächs vor, welches in die Gruppe der xanthomatösen Geschwülste nach seinem gesamten makroskopischen und mikroskopischen Verhalten einzureihen ist. Eine bösartige Entartung der Geschwulst ist nirgends festzustellen, insbesondere keinerlei sarkomatöser Bestandteil. Es handelt sich um eine einzige große Neubildung, ein reines xanthomatöses Gewächs, ein echtes Blastom.

Diese Feststellung beansprucht für die Frage der xanthomatösen Geschwulstbildungen nicht nur wegen der Seltenheit eines derartig reinen, ungewöhnlich großen Xanthomes ein Interesse, sondern sie läßt auch einige weitere Schlüsse für die Lehre von den Geschwulstbildungen im Hinblick auf diese Klasse von Gewächsen zu. Wenn nämlich derartig reine xanthomatöse Neubildungen vorkommen, so beweist dies unzweifelhaft, daß die xanthomatöse Natur einer solchen Geschwulst nicht nur eine rein adjektive ist, wie sie *Pick* angenommen wissen will. In vorliegender Beobachtung handelt es sich eben um kein Fibroma xanthomatosum, sondern um ein durchaus selbständiges gleichartig gebautes Gewächs mit allen Merkmalen dieser Geschwulstgruppe und eigener Wachstumsneigung. Und aus diesen und ähnlichen Gesichtspunkten heraus hat sich *Dietrich* dafür ausgesprochen, die Xanthome als Geschwulstklasse *eigener Art* anzuerkennen. Aber auch er will eine Trennung von echten Geschwülsten und Fehlbildungen dieser Form gewahrt wissen. Man ist berechtigt, die allein aus Schaumzellen mit Einlagerungen doppeltbrechender Stoffe zusammengesetzten Bildungen, sofern sie echten Geschwulstcharakter haben und keine sekundären Bildungen darstellen, als Xanthome zu bezeichnen. Sie bilden zweifellos nur eine kleine Gruppe.

Es würde sich vielleicht empfehlen, diese reinen xanthomatösen Gewächse als echte Geschwülste zu charakterisieren, und für diese Formen

käme wohl im Verfolg der Gedankengänge insbesondere von Lubarsch die Benennung „*Xanthoblastom*“ am ehesten in Frage. Es soll hiermit lediglich zum Ausdruck gebracht werden, daß es sich um eine wahre Geschwulstbildung handelt. Diese Xanthoblastome können wie jeder andere Tumor bösartig werden und Übergangsformen annehmen, eine Form, wie sie z. B. das Xanthosarkom darstellt. Diese Geschwulstbildungen sind häufig gleichzeitig mit Stoffwechselstörungen des Körpers vergesellschaftet.

Was nun die ganze andere Klasse von kleinen „*Xanthomen*“ anlangt, so sind sie nach unserer jetzigen Auffassung kaum mehr als Fehlbildungen anzuerkennen. Es handelt sich hier fast ausschließlich um Zellen, welche ganz besonders bei verschiedenen Stoffwechselstörungen die Fähigkeit besitzen, lipoide Stoffe zu speichern. Diese Fähigkeit kann allen Zellen zukommen, häufig schon ganz gewöhnlichen Granulationszellen. Hier sind uns die sog. Pseudoxanthomzellen, jene großen, Lipoide enthaltenden, oft an Geschwulstzellen erinnernden granulativen Zellelemente wohl bekannt, und es besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß Granulationsgewebe bei einem Nephritiker und Diabetiker eher sog. Xanthomzellen aufweisen wird, als Granulationen bei ungestörtem Stoffwechsel des Körpers. Und bei den Xanthelasmen handelt es sich nur um *Lipoidablagerungen* in Zellen, welche die Fähigkeit haben, Lipoide zu speichern. Dies ist aber keine Eigenschaft einer Geschwulst oder einer Fehlbildung. Deshalb ist vom entstehungsgeschichtlichen Standpunkt aus die Bezeichnung „*Xanthom*“ nicht eben glücklich gewählt, und es wird sich empfehlen, für diese Lipoidablagerungen das „*Xanthelasma*“ vorzubehalten, welches als Bezeichnung am allerwenigsten irgendwelche Vorurteile aufkommen läßt, da es sich weder um eine Geschwulst noch um eine Fehlbildung im eigentlichen Sinne handelt. Für alle diejenigen Fälle, bei welchen die xanthomatöse Eigenschaft gleichgestellt oder lediglich untergeordnet ist, trifft allemal die coordinierte oder adjektive Bezeichnung im Sinne *Picks* zu, wie man eben die Abgrenzung als Xanthofibrom oder Fibroma xanthomatous vornehmen kann.

Es soll kurz nochmals betont werden, daß es, wenn auch selten, so doch sicher *echte xanthomatöse Geschwülste* gibt: diese stellen sich als *gleichartig gebaute Geschwülste mit eigenem Gewebsaufbau dar*. Dies sind eben die „*Xanthoblastome*“. Die „*Xanthoblastome*“ *bilden eine eigene Geschwulstgruppe*. In Gegensatz zu ihnen sind die „*Xanthelasmen*“ zu stellen, welche als Lipoidinlagerungen in Zellen, bei welchen der örtliche Stoffwechsel meistens gestört ist, aufzufassen sind. Diese sind *keine Geschwülste und keine Fehlbildungen*, daher kann die Bezeichnung als „*Xanthom*“ für diese Lipoidinlagerungen (Xanthelasmen) fallengelassen werden. Für die geschwulstartigen Xanthome, für welche das „*Xanthoblastom*“ vorbehalten bleiben soll, ist auch in unsere deutsche Wissen-

schaft die Benennung „Xanthoma en tumeurs“ aus dem Französischen bisher mitübernommen worden. Sie fallen mit der Kennzeichnung als „*Xanthoblastome*“ im obigen Sinne ohne weiteres zusammen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie **2**, 981. 1922. — ²⁾ *Lubarsch*, Geschwülste, in: Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie **6**, 981. 1899. — ³⁾ *Dietrich*, Über ein Fibroxanthosarkom mit eigenartiger Ausbreitung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **212**, 119. — ⁴⁾ *Pick*, Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Pinkus und Pick. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 33. — ⁵⁾ *Kirch*, Über die Genese der blastomatösen Xanthome. Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft, Jena 1921. und *Zieglers* Beitr. z. allg. Path. u. pathol. Anat. **70**. — ⁶⁾ *Corten*, Über ein Riesenzellenxanthom. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **23**, Heft 3. — ⁷⁾ *Lubarsch*, Über generalisierte Xanthomatose. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 18. — ⁸⁾ *Lubarsch*, Diskussionsbemerkung zu Kirch, Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft, Jena 1921. — ⁹⁾ *Seyler*, Über xanthomatische Granulome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 20. — ¹⁰⁾ *Schmidt, M. B.*, Diskussionsbemerkung zu Kirch, Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft, Jena 1921. — ¹¹⁾ *Beitzke*, Diskussionsbemerkung zu Kirch, Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft, Jena 1921.
-