

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut Zürich.)

Zur Lehre der Hautcarcinome.

(Das Carcinom der äußeren Haarwurzelscheide.)

Von

Prof. Dr. med. **E. Hedinger.**

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen 24. Oktober 1924.)

Darier hat auf dem internationalen Dermatologenkongreß in Berlin 1904 eine Einteilung der malignen Epitheliome der Haut gegeben, die er auch in der neuesten Auflage seines Lehrbuches der Dermatologie 1923 im wesentlichen beibehalten hat. Nach ihm unterscheidet man bei den Epitheliomen der Haut am besten folgende Unterabteilungen: 1. das Epithelioma spinocellulare, das gewöhnliche Cancroid, das von den interpapillären Epidermiszapfen und eventuell den Haarbalgen ausgeht, dem oft eine hyperkeratotische Hautwarze, ein Cornu cutaneum oder ein sogenanntes „Acrochordon“, d. h. eine gestielte, federförmige Bildung, an deren Ende kleine Warzen oder ein kleinstes Hawthorn aufsitzen, vorangeht; 2. das verkalkte Epitheliom von *Malherbe*, das außer seiner Verkalkungsneigung dadurch gekennzeichnet ist, daß es selbst schon bei Kindern auftreten kann und völlig gutartig ist; 3. das Epithelioma basocellulare, das in den Untertypen des planen vernarbenden Epithelioms, des oberflächlichen Epithelioma basocellulare im Sinne des Pagetschen Carcinoms, des eigentlichen Ulcus rodens, des „Epithéliome basocellulaire bourgeonnant“, bei dem ein eigentlicher prominenter Tumor entsteht, des Epithelioma basocellulare terebrans und endlich des Cylindromes auftritt; 4. das Epithelioma pavimentosum metatypicum mit den Unterabteilungen des „Epithéliome pavimenteux mixte“ und des „Epithéliome pavimenteux intermédiaire“ und 5. endlich das „Epithéliome naevique“ oder das Naevo-Carcinom.

Außer diesen von *Darier* gegebenen Epitheliomen der Haut möchte ich, wie die nachfolgende Mitteilung zu beweisen sucht, eine weitere Form der bösartigen Epitheliome der Haut besonders unterscheiden und zwar das Carcinom der äußeren Haarwurzelscheide.

Am 23. V. 1924 sandte uns Herr Dr. *Freysz* in Zürich das Präparat des 34jährigen Patienten M. R. zu, das er am gleichen Tage aus der Haut

der linken oberen Halsseite operativ entfernt hatte. Der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. *Freysz* verdanke ich folgende anamnestische und klinische Daten:

Vater an Hirnschlag und Herzschwäche gestorben. Mutter lebt und ist gesund, ebenso 6 Schwestern und ein Bruder. Keine Geschwülste oder andere Krankheiten in der Familie.

Patient selber wurde wegen Appendicitis 1913 appendektomiert. Sonst sei er immer gesund gewesen. 1912—13 habe er oben, links seitlich am Halse, ein leicht hervorragendes, nicht einmal stecknadelkopfgroßes, weißliches Knötchen bemerkt, das beim Rasieren gewöhnlich weggeschnitten worden sei, dann leicht blutete und bald wieder nachwuchs. Im Laufe der Jahre sei es langsam größer geworden, 1920 etwa bohnen groß. Patient drückte es öfter selber aus, wobei sich weißliche Massen entleerten. 1920 ließ er es operativ entfernen. Nach der Operation habe es der Arzt aufgeschnitten. Soweit sich der Patient daran erinnert, sei es ein solides Knötchen gewesen, ähnlich wie nach der jetzigen Operation, vielleicht etwas heller als jetzt. Etwa ein halbes Jahr nach der Entfernung habe sich mitten in der Narbe wieder ein weißes Pünktchen gezeigt, das beim Rasieren wieder öfters aufging und blutete. Von da ab wuchs das Knötchen weiter und entwickelte sich mehr unter die Haut. Patient konnte es nie mehr ausdrücken.

Am 26. V. 1924 fand sich links am Halse ein nicht ganz haselnußgroßer, hervorragender Knoten unter geröteter Haut, mit der es verwachsen war. Auf der Unterlage schien es ordentlich beweglich, nicht druckempfindlich. Über dasselbe verlief eine feine Narbe. Keine regionäre Drüenschwellungen. Gutes Allgemeinbefinden. Dr. *Freysz* dachte an ein rezidivierendes und entzündetes Atherom.

Bei der Operation am 13. VI. 1924 zeigte sich, daß es sich um einen derben, harten, runden Knoten handelte, von dem sich die deckende Haut nicht ablösen ließ und umschnitten wurde, und der auch mit der unterliegenden Muskulatur fest verlötet war, so daß auch von dieser eine kleine Schicht mitgenommen werden mußte. Auf der Schnittfläche erschien das Geschwülstchen weißlich derb, mit zahlreichen feinen weißen Stippchen.

Das Operationspräparat stellt ein 4 : 1 cm messendes Hautstück dar. In der Cutis namentlich in der Subcutis findet sich ein stellenweise mit der quergestreiften Muskulatur verwachsener rundlicher, graugelblicher, derber, fein gekörnter, trüber Knoten, von dessen Schnittfläche sich etwas trüber Saft abstreifen läßt. Das Präparat wurde in Formalin fixiert. Nachdem die ersten Schnitte mitten durch den Tumor ein für einen Hautkrebs ungewöhnliches Bild ergeben hatten, wurde die ganze Neubildung in Paraffin eingebettet und in lückenlose Schnittserien, d. h. in ca. 600 Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden mit Hämalaun-Eosin, nach van Gieson und der Weigertschen Elastinmethode gefärbt. Einzelne Schnitte wurden nachträglich noch mit der Bestschen Carminmethode auf Glykogen gefärbt. Einzelne Schnitte, die zunächst auf dem Gefriermikrotom geschnitten waren, wurden mit Hämalaun-Sudan behandelt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich der Knoten als nach oben bis in die tieferen Teile der Cutis reichend. Die Epidermis zeigt über dem Tumor,

mit Ausnahme einer geringen Verlängerung der interpapillären Epithelzapfen und etwas stärkerer Pigmentierung der Basazellenschicht, keine Veränderung. Die Cutis selbst weist eine mittlere Zahl von Schweiß- und Talgdrüsen und einige Haare auf. Die Blutgefäße sind mittelgefüllt. Selten findet man perivascularär vereinzelte Lymphocyten. Die elastischen Fasern sind unverändert.

Gegen den Tumor hin, der makroskopisch sich ziemlich scharf von der Cutis abhebt, hingegen mikroskopisch ohne jegliche bindegewebige Kapsel in die Cutis übergeht, sieht man eine stärkere Lymphocytenansammlung, namentlich um die Schweißdrüsen herum. Der Tumor selbst zeigt einen ziemlich gleichmäßigen Aufbau. Man sieht meist etwas unregelmäßig gestaltete, seltener rundliche, meist scharf durch fibrilläres Bindegewebe voneinander getrennte Zellherde, die schon bei Betrachtung mit Lupe durch die Helligkeit des Protoplasmas der sie zusammensetzenden Zellen auffallen. Manche dieser Zellhaufen zeigen einen netzförmigen

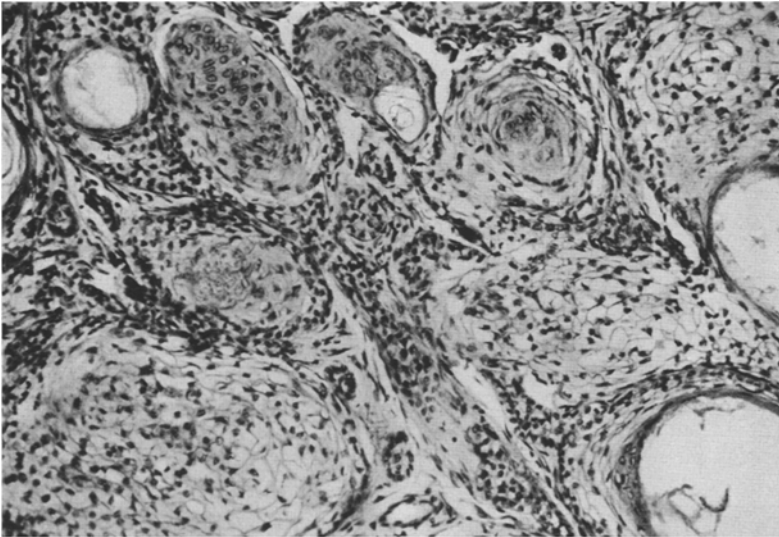


Abb. 1. Man erkennt die hellen Zellen im Zentrum mancher Stränge, die Tendenz zur konzentrischen Schichtung.

Zusammenhang. In sehr vielen von ihnen liegt bald mehr in der Mitte, bald mehr am Rande eine im Hämalaun-Eosinpräparat rötliche, im van Gieson-Präparat gelbbraun gefärbte Masse, die schon bei schwacher Vergrößerung, namentlich in den peripheren Teilen, eine konzentrisch-lamelläre Anordnung erkennen läßt. An wieder anderen Stellen zeigen diese Massen eine zentrale Höhle oder eine Zusammensetzung aus mehr fädigem homogenem Material oder aus kleinen Kugeln.

Bei Betrachtung mit stärkeren Linsen erscheinen die meisten Zellhaufen in der Peripherie aus einer einschichtigen, kubischen Zellreihe mit undeutlichen Zellgrenzen und mittelgroßen, rundlichen, bläschenförmigen Kernen zusammengesetzt. An einigen Zellherden läßt sich nach außen in diesen kubischen Zellen eine feine, nach *van Gieson* rot gefärbte homogene Linie resp. Membran nachweisen. Auf die kubische Zellage folgen nach innen ziemlich große polyedrische Zellen mit bald mehr zentral, bald mehr peripher gelegenen, mittelgroßen bis

kleinem, mäßig chromatinreichem Kern. Ihr Zelleib ist auffallend hell und homogen. Ein wabiger Bau, ähnlich dem der Talgdrüsenzellen, mit denen auf den ersten Blick diese Zellen eine gewisse Ähnlichkeit haben, kann nicht erkannt werden. Die meisten Zellen zeigen scharfe Zellgrenzen. In vielen Strängen und Nestern werden nun die Zellen gegen die vorher schon erwähnten homogenen Partien hin kleiner und schmaler, der Kern wird dunkler, das Protoplasma färbt sich stark mit Eosin. Die Zellen nehmen dabei zwiebelschalenförmige Anordnung an und gehen zuletzt unter Verlust des Kernes in Hornmassen oder auch mehr homogene, bald lamellär, bald mehr tropfenförmige Massen über. An einzelnen Orten findet man in den konzentrisch geschichteten Zellen feine Keratohyalinkörner. Riff- oder Stachelzellen konnte ich nur stellenweise und nicht besonders deutlich nachweisen.

Im Hämalau-Sudanpräparat sind die homogenen Massen in den Zellnestern und Strängen oft stark rot gefärbt. Außerdem sieht man in diesen Massen stellenweise Ausfällung von Cholesterin in Form typischer Cholesterinkristalle. Da, wo die homogenen Massen weniger kompakt gebaut sind, findet man in der nur ganz gering sich rot färbenden homogenen Grundsubstanz vereinzelte verfettete, rundliche Zellen. Die Zellen der Stränge und Nester weisen stellenweise feine Fetttropfchen auf, die oft besonders reichlich sich in den peripheren kubischen und dann in den zentral gelegenen abgeplatteten Zellen finden. An manchen Stellen liegt auch Fett in Form von feinen rot gefärbten Tropfchen im bindegewebigen Gerüst zwischen den Zellsträngen.

Die Zellstränge und Zellnester werden durch ein kernarmes, faseriges Bindegewebe voneinander getrennt, in welchem ganz selten vereinzelte Lymphocyten und Plasmazellen nachgewiesen werden können. Im Weigertschen Elastinpräparat sieht man in den meisten bindegewebigen Septen feine elastische Fasern, die mehr oder weniger kreisförmig um die Zellherde herum verlaufen. In den der Cutis benachbarten Teilen des Gewächses, aber auch mitten im Tumorgewebe bemerkt man vereinzelte Knäuel normal gebauter Schweißdrüsen.

Den beschriebenen Aufbau zeigt der Tumor durch 3—400 Schnitte hindurch. Er nimmt allmählich an Ausdehnung zu, die Zellstränge sind oft etwas breiter. Hier und da sieht man innerhalb größerer verfetteter Hornmassen kleine Kalkablagerungen. An einigen Orten findet man um größere Hornmassen Fremdkörperriesenzellen. Als weitere sehr wichtige Veränderung tritt nun sowohl in den gegen das subcutane Fettgewebe wie seitlich gegen die Cutis hin gelegenen Teilen eine stärkere Atypie der Zellstränge auf. Die Stränge und Nester von Tumorzellen werden jetzt oft kleiner und schmaler und bestehen vielfach nur noch aus 2—3 Zellreihen. Die Zellen sind dabei mittelgroß, polyedrisch oder kubisch, vielfach noch mit ebenso hellem Protoplasma wie in den breiten Strängen. In manchen Stellen kann man auch hier im Hämalau-Sudanpräparat feintropfiges Neutralfett nachweisen. Diese schmälere Zellstränge zeigen nun einen ausgesprochen netzförmigen Zusammenhang und wuchern infiltrativ in die quergestreifte Muskulatur und in das subcutane Fettgewebe und stellenweise auch in die Lymphspalten der Nerven vor. Die quergestreiften Muskelfasern werden atrophisch und verlieren mehr oder weniger die Querstreifung, die Sarkolemmkerne sind oft vermehrt und klumpig. Im bindegewebigen Gerüst zwischen den unregelmäßigen Zellsträngen, die auch hier im Zentrum oft konzentrisch geschichtete Hornperlen aufweisen, findet man besonders gegen das verbreiterte Fettgewebe hin eine stärkere Lymphocytenansammlung.

Einige Schnitte wurden der Bestschen Carminfärbung auf Glykogen unterworfen. Es gelang mir nicht, Glykogen in nennenswerter Weise an dem allerdings in Formalin fixierten Material nachzuweisen.

Wenn ich den Befund zusammenfasse, so handelt es sich um einen soliden Hauttumor auf der linken oberen Halsseite eines 34jährigen Patienten, der vor ca. 11 Jahren zunächst als leicht hervorragendes, nicht einmal stecknadelkopfgroßes, weißliches Knötchen begann und gewöhnlich beim Rasieren weggeschnitten wurde. Das Knötchen wurde langsam größer, so daß der damals bohngroße Tumor 1920 exstirpiert, leider aber nicht mikroskopisch untersucht wurde. Nach der Operation trat dann bald ein Rezidiv auf, das bis zur Größe des jetzt uns zugesandten Gewächses heranwuchs.

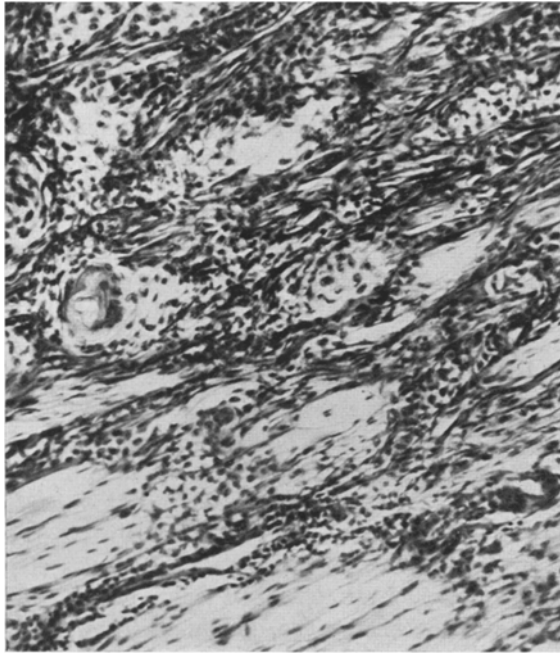


Abb. 2. Man erkennt das Hereinwuchern der Zellstränge in die quergestreifte Muskulatur, deren Fasern stark atrophisch und deren Sarkolemmkerne gewuchert sind.

Mikroskopisch besteht der Tumor aus einem ziemlich monoton gebauten Gewebe, das sich aus soliden, bald rundlichen, bald mehr unregelmäßigen Zellherden zusammensetzt, die in ihrem Zentrum oft verhornte und verfettete, selten verkalkte, bald konzentrisch geschichtete, bald mehr homogene Massen einschließen, in denen es selten zur Fällung von Cholesterin gekommen ist. In manchen Schnitten wird die Neubildung durch ihr infiltratives Wachstum in das sie umgebende Gewebe als Carcinom charakterisiert. Auffallende Elemente des Tumors sind helle Zellen mit dem homogenen, stellenweise Neutralfett enthaltenden Protoplasma und den scharfen Zellgrenzen.

Als ich den Tumor zunächst untersuchte, ging ich von dem Gedanken aus, daß hier ein Carcinom der Talgdrüsen vorliegen könnte. Ich glaubte um so eher auf der richtigen Fährte zu sein, als der Tumor in gewissen Beziehungen etwas Ähnlichkeit hatte mit einem Gewächs, das ich vor mehreren Jahren als gutartiges Epitheliom der Kopfhaut beschrieben habe, und das ich damals auch auf die Talgdrüsen zurückführte. Eine genaue histologische Untersuchung von zahlreichen anderen Hautschnitten ließ aber eine andere Deutung zu und zwingt mich auch, wie ich in anderem Zusammenhang ausführen werde, mein benignes Epitheliom der Kopfhaut nicht mehr als Abkömmling der Talgdrüsen anzusehen. Gegen Talgdrüsenabkömmlinge spricht besonders die genauere Untersuchung der Tumorzellen in vorliegendem Falle. Wenn sie auch vielfach fetthaltig sind, so zeigen sie nirgends den retikulären wabigen Protoplasmaaufbau der typischen Talgdrüsenzellen. Wenn man hingegen die Haare, resp. deren epitheliale Scheiden genauer mikroskopisch untersucht, so findet man in den tieferen Teilen des Haares genau die gleichen Zellen wie in unserem Gewächs. Es sei mir gestattet hier kurz auf die normale Anatomie des Haares und seiner Scheiden einzugehen. Das Haar besteht bekanntlich aus dem eigentlichen Haar mit dem Oberhäutchen an der Oberfläche, der Rindensubstanz und der schmalen Marksubstanz in der Achse des Haares. Nach außen wird das Haar durch die epidermoidalen Haarscheiden und die Bindegewebshüllen, die sich in einer Längs- und Ringfaserlage und in der Glashaut darstellen, umschichtet. Nach innen von diesem bindegewebigen Haarbalg folgen die epithelialen Haarscheiden, die als äußere und innere Wurzelscheiden unterschieden werden. Die äußere Wurzelscheide ist — ich folge hier der Beschreibung von *Szymonowicz*, die er in seiner Histologie gibt — eine einfache Fortsetzung der Epidermis, die innerhalb des oberen Drittels der Haarwurzel alle Schichten derselben zeigt. Von der Einmündung der Talgdrüse an verändert sie sich so, daß ihre Zellen nur noch denen der Keimschicht entsprechen; im untersten Abschnitt der Haarwurzel wird sie nur durch eine einfache Zellschicht gebildet. Das Stratum granulosum überschreitet die Drüsenmündung gewöhnlich um ein kurzes Stück und verliert sich nachher. Die äußere Wurzelscheide trägt unter der Talgdrüse ganz das Gepräge des Stratum germinativum der Haut, setzt sich also zunächst nach außen aus zylindrischen, dann polyedrischen Zellen zusammen, die deutlich Epithelfasern enthalten und verhältnismäßig weite Intercellularräume zwischen sich lassen. Ihre innerste Schicht ist durch Epithelfasern mit den Zellen der Henleschen Schicht der inneren Wurzelscheide verbunden. Die innere Wurzelscheide beginnt im oberen Drittel der Haarwurzel und reicht bis zur Papille. Sie besteht aus der Cuticula, die direkt an das Oberhäutchen des Haares angrenzt und wie dieses aus schuppenförmigen Zellen besteht, die in den unteren Teilen kernhaltig,

in den oberen kernlos sind. Nach außen folgt die Huxleysche Schicht mit 1 oder 2 Lagen länglich-vieleckiger Zellen, die in den tieferen Teilen der Haarwurzel einen deutlichen Kern, in den oberen Teilen nur Kernrudimente enthalten. Die Henlesche Schicht der inneren Wurzelscheide besteht aus einer Lage platter, langgestreckter Zellen, die in den tieferen Teilen noch kernhaltig sind und wie die Zellen der Huxleyschen Schicht Keratohyalinkörner enthalten. Nach oben besteht die Henlesche Schicht nur aus kernlosen verhornten Epithelzellen. Ich habe dieser Beschreibung des Haares nur das eine zuzufügen, daß die Zellen der äußeren Haarwurzelscheide in dem über der Einmündung der Talgdrüsen gelegenen Abschnitt sich von den Zellen des Stratum germinativum dadurch unterscheiden, daß, wie auch die Abb. 3 zeigt, sie ein meist helleres und homogeneres Protoplasma aufweisen und oft fetthaltig sind.

Wenn wir nun rein theoretisch und namentlich auch in mikroskopischen Schnitten die hellen Zellen unseres Gewächses mit den Zellen der unteren Hälfte der äußeren Haarwurzelscheide vergleichen, so sind die Zellen völlig übereinstimmend. Damit ist auch die Neigung der Zellen zur Hornbildung in den soliden Zellsträngen erklärt, liegen doch hier ähnliche Bildungstendenzen wie bei der Henleschen Schicht der inneren Haarwurzelscheide vor. Mit dieser Auffassung findet auch die Anwesenheit einer homogenen Glashaut um einzelne Zellherde herum ihre Erklärung, entspricht sie doch der bindegewebigen Glashaut der Haarwurzel. Der nicht sichere Glykogengehalt der Tumorzellen ist auch, abgesehen von der für den Glykogennachweis ungünstigen Fixierung in Formol, deswegen nicht maßgebend, weil auch unter normalen Verhältnissen der Glykogengehalt der Haarscheiden nicht ständig zu sein scheint. Wichtig ist, daß auch in den unzweifelhaft krebsigen und infiltrativ wachsenden Teilen, die sonst völlig einem gewöhnlichen Cancroid entsprechen, noch Zellen mit hellem Protoplasma in großer Zahl nachgewiesen werden können.

Meine Beobachtung von malignem Hautepitheliom spricht dafür, daß man neben den eingangs erwähnten von *Darier* aufgestellten ver-

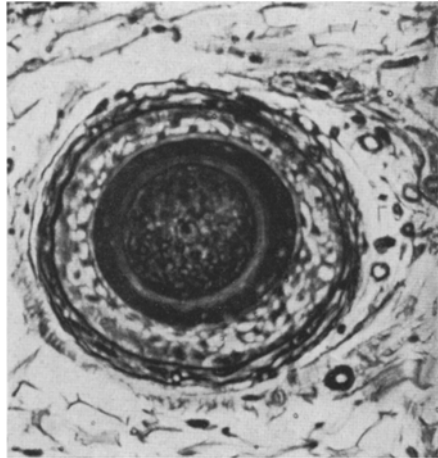


Abb. 3. Querschnitt durch ein Haar in den tieferen Teilen der Haarwurzel.

schiedenen Formen der Hautkrebse noch eine weitere Krebsgruppe unterscheiden muß, die ihren Ausgang von den Zellen der äußeren Haarwurzelscheide cutiswärts von der Einmündung der Talgdrüsen nimmt. Ob hierbei der Krebs wie das gewöhnliche Cancroid der Haut von normalen Epidermisteilen seinen Ausgang nimmt, oder ob hier zunächst Fehlbildungen in der Anlage der Haare eine Rolle spielen, läßt sich an meinem Falle nicht entscheiden. Nicht ganz ausschließen möchte ich bei der langsamen Entwicklung der Geschwulst, daß zunächst hier eine gutartige tumorförmige Wucherung der Zellen der äußeren Haarwurzelscheide vorlag, die erst später zum Cancroid ausartete. Die vorliegende Neubildung entspricht allerdings in den Teilen, die nicht sicher bösartig sind, nicht ganz der gutartigen Form der von den Haarwurzelscheiden ausgehenden Gewächse. Auf diese Frage möchte ich aber in einem anderen Zusammenhang näher eintreten.
