

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zagreb,
Jugoslawien. — Vorstand: Prof. Dr. S. Saltykow.)

Zur Kenntnis der bösartigen Umwandlung des verkalkten Hautepithelioms.

Von

cand. med. N. Gromiko.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. Januar 1927.)

Die Beschreibung des verkalkten Hautepithelioms, das seine Benennung von *Malherbe* erhalten hat, ist bereits in der Literatur der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts bei *Wilkens* und bald danach bei einer ganzen Reihe anderer Verfasser zu finden (*Förster*, *Lücke*, *Sokolosky*). Es wurde von diesen allen, mit Ausnahme von *Lücke*, als ein Carcinom (Cancroid) betrachtet. In der darauf folgenden Zeit wurde dieser Standpunkt auch von *Chilesotti*, *Strassberg* und *Frey* geteilt. Andererseits wird das verkalkte Epitheliom von der Mehrheit der Untersucher (*Thorn*, *Murakami*, *Henzi*, *Doessekker*, *Kaufmann* u. a.) nicht als eine krebsartige Bildung angesehen. Doch unabhängig davon, ob die verschiedenen Forscher das verkalkte Epitheliom als Krebs, Atherom, Epidermoid, als aus dermoidaler Cyste hervorgegangenes Papillom (s. Lit. *Murakami*), oder als eine den Cholesteatomen ähnliche Bildung (*Bilke*, *Herxheimer*) oder sogar als Endotheliom (*Perthes*) ansehen, erscheint diese Geschwulst sehr typisch. Sie ist ein Knoten, dessen Größe von der eines Stecknadelkopfes bis zu derjenigen des Kopfes eines neugeborenen Kindes (s. weiter) schwankt, hart, langsam wachsend, sehr selten mehrzählig (*Dubreuilh* und *Cazenave*), keine Metastasen gebend und, bis auf wenige Ausnahmen, keine Rezidive zeigend. Histologisch ist dem verkalkten Epitheliom der Aufbau aus einem bindegewebigen Stroma eigen, in welchem Balken der Epithelzellen mit der früh einsetzenden Nekrose, Verkalkung, Verhornung und Verknöcherung, diese sowohl innerhalb derselben (*Saltykow*, *Henzi*, *Bilke*), als auch im Stroma eingeschlossen. Das verkalkte Epitheliom ist stets mit einer Kapsel versehen, welche verschieden stark entwickelt ist. Wenn wir somit gegenwärtig von einem verkalkten Hautepitheliom reden, so stellen wir uns einen ganz bestimmten, gut charakterisierten Typus einer Neubildung vor. In der Literatur konnte ich 80 Fälle solcher Geschwulst feststellen.

Was das Rezidivieren dieser Geschwulst anbelangt, so fand ich in der Literatur 3 solche Fälle. Über den 1. Fall eines Rezidivs des verkalkten Epithelioms des Nackens berichtet *Reverdin* im Jahre 1901. Nach ihm hat *Malherbe* im Jahre 1905 einige Geschwülste an einem 4mal operierten Kranken gezeigt. Vor kurzem (1920) hat *Frey* wiederum eine Geschwulst in dem Gebiete des Unterkiefers beschrieben, welche von ihm als Psammocarcinom bezeichnet worden ist und kurze Zeit nach erfolgter Operation rezidierte. Die Beschreibung der mikroskopischen Struktur dieser Geschwulst paßt genau auf die typische Struktur eines verkalkten Epithelioms und gibt uns daher das Recht, diese Geschwulst den verkalkten Epitheliomen zuzuzählen und den von *Frey* beschriebenen Fall als 3. Fall des Rezidivs bei verkalkten Epitheliomen anzusehen.

In meinem nachstehenden Berichte bin ich in der Lage, einen 4. entsprechenden Fall zu beschreiben, welcher außerdem noch einige weitere bemerkenswerte Besonderheiten aufweist.

Krankheitsverlauf.

Dank der Liebenswürdigkeit des Leiters der Chirurgischen Klinik der Universität Zagreb, des Herrn Prof. Dr. *Budisavljević* kann ich aus der Krankengeschichte (Nr. 34 und 439) die folgenden Angaben machen:

M. A., 32 Jahre alt, Lastträger, 16. I. 1924 in die Chirurgische Klinik aufgenommen, gab an, 1912 auf seinem rechten Arm, am oberen Drittel des Unterarmes, eine kleine runde Geschwulst entdeckt zu haben, langsam wachsend, die im Jahre 1914 im Spital zu Šibenik entfernt wurde; während der Operation bemerkte der Kranke in der Geschwulst grauem Sande ähnliche Körner. Vor einem Jahre trat bei dem Manne auf der inneren Seite des rechten Ellenbogens wiederum eine kleine Geschwulst auf, die immer weiter wuchs, bis sie die Größe des Kopfes eines neugeborenen Kindes erreichte. Der Kranke konnte sich nicht erinnern, daß er je die Geschwulst angeschlagen oder sie beschädigt hätte. *Status praesens:* Patient von mittlerem Wuchs, ziemlich schwachem Körperbau, geringem Ernährungszustand. Die inneren Organe ohne Veränderung. Geschwulst ragt aus der rechten Ellenbogengrube hervor, entspricht der oben angeführten Größe und ist von harter Konsistenz. Haut auf der am meisten hervorstehenden Stelle der Geschwulst atrophiert, beweglich und mit stark erweiterten Venen. Die Geschwulst ist auf ihrer Basis beweglich. Auf ihrer Oberfläche hat die Neubildung noch einen anderen Knoten, von der Größe eines Hühnereies, welcher ebenfalls auf seiner Basis, d. h. auf den großen Geschwulst, beweglich ist. Bei der am 18. I. von Herrn Prof. Dr. *Budisavljević* ausgeführten operativen Entfernung des Gewächses bemerkte man, daß die Kapsel der Geschwulst mit der Muskulatur des zweit- und dreiköpfigen Armmuskels, sowie mit dem Septum intermusculare med. und durch dieses mit dem Oberarmknochen in Verbindung steht. Geheilt am 22. III. entlassen. *Klinische Diagnose:* *Sarcoma reg. cubiti dextri.* Pathologisch-anatomische Diagnose: *Epithelioma calcificatum.* Am 26. VI. desselben Jahres wurde M. A. wieder in die Klinik aufgenommen. Der Kranke erzählte, daß er vor 20 Tagen aus der Narbe die Naht herausgezogen und daß bald darauf an derselben Stelle sich wiederum eine Geschwulst gezeigt habe, die sehr rasch zu wachsen anfing, wobei er große Schmerzen empfand, besonders auf der inneren Seite des Unterarmes und in dem 4. und 5. Finger. *Status praesens:* Allgemeinzustand unverändert. An der Stelle der 1. Operation die Haut rot, durch die unter ihr befindliche

Geschwulst gespannt und glänzend. Ellenbogengebiet um die Hälfte seines normalen Umfangs verdickt. Die Geschwulst auf ihrer Basis unbeweglich. *Am 8. VII. Amputatio humeri.* Die Operation wurde von Herrn Dr. Kamenović ausgeführt. Der Tumor wurde durch das Pathologisch-anatomische Institut histologisch untersucht. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: *Epithelioma cutis in degeneratione maligna recidivans.*

Die anamnestischen Angaben, welche vom Kranken erhalten wurden, zeigen, daß er zu verschiedenen Zeiten 3 Geschwülste gehabt hat, wobei die 2. Geschwulst aus einem großen und einem kleinen Knoten bestand. Die vom Kranken gegebene Beschreibung der ersten Geschwulst, welche vollkommen den Besonderheiten des äußeren Aussehens des verkalkten Epithelioms entspricht, sowie ihre Lokalisierung an derselben Stelle wie bei den beiden nachfolgenden Geschwülsten, gestatten uns, die 1. Geschwulst derselben Art von Neoplasmen zuzuzählen. In Beantwortung einer Anfrage des Pathologisch-anatomischen Institutes hat das Bezirksspital Šibenik die Mitteilung gemacht, daß der Kranke am 26. Mai aufgenommen und am 8. Juni 1914 als geheilt wieder entlassen wurde, und dies mit der Diagnose: *Fibroma antibrachii.* Genaueres über Lokalisation und Größe der Geschwulst war nicht zu erfahren.

Makro- und mikroskopische Untersuchung.

Für die Untersuchung standen mir die Geschwülste der 2. und 3. Operation zur Verfügung, die sich im Museum des Pathologisch-anatomischen Institutes befinden (Nr. J. 46 und J. 29).

Vielen Stellen der in Formalin fixierten Präparate wurden kleine Stücke für die histologische Untersuchung entnommen, in Celloidin eingebettet und die Schnitte mit Hämalaun-Eosin nach *Weigert* auf Fibrin und nach der Methode von *Gieson-Weigert* gefärbt.

Präparat der 2. Geschwulst.

Großer Knoten. Makroskopische Beschreibung. Die Geschwulst hat $13\frac{1}{2}$ cm Länge, 10 cm Breite, $8\frac{1}{2}$ cm Dicke, ist eiförmig und derb. Eine Hälfte der Oberfläche ist von einer gerunzelten Haut bedeckt, aus welcher ein 2. kleinerer Knoten hervorgeht (Abb. 1). Die Haut und Panniculus adiposus können ohne besondere Anstrengung von der Kapsel abgetrennt werden. Die andere Hälfte der Geschwulst ist von der makroskopisch unbeschädigten bindegewebigen Kapsel bedeckt, auf welcher erweiterte und von geronnenem Blut gefüllte Blutgefäße zu sehen sind, sowie Teile des Unterhautzellgewebes. An einer Stelle nahe dem oberen Pol sieht man Sehnen und Stücke des Muskelgewebes. Die Kapsel ist 1 mm dick und derb.

An der Schnittfläche sieht man bindegewebige Balken, welche das ganze Gewächs durchziehen, indem sie ein Netz bilden (Abb. 2). Der größte Teil der Räume zwischen den Balken ist von einer grau-weißlichen, sandähnlichen Masse ausgefüllt, in den anderen Teilen ist wiederum der Inhalt breiartig, braun oder dunkelgrau und es sind darin bindegewebige Scheidewände erkennbar. Am unteren Pol sieht man eine glattwandige Höhle ohne Inhalt. Diese Höhle, sowie die oben bezeichneten kleineren Räume, welche eine dünne Sonde an einigen Stellen mehr oder weniger leicht bis zu $1\frac{1}{2}$ cm Tiefe hereinlassen, verleihen der Geschwulst ein cystisches Aussehen.

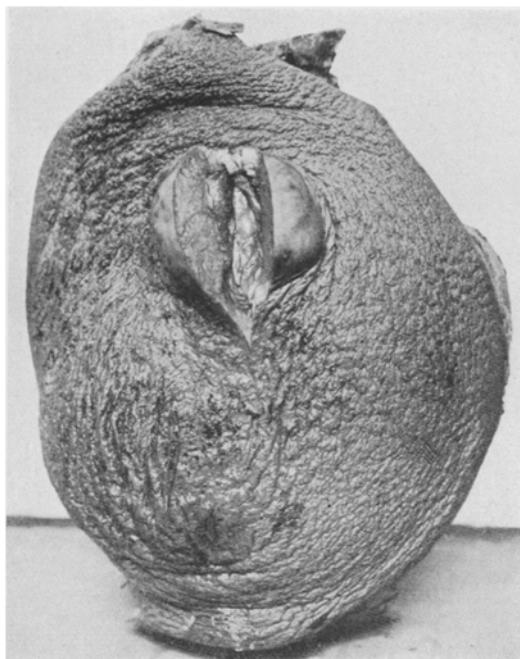


Abb. 1. 2. Geschwulst. Der kleine Knoten sitzt in der Haut dem großen Knoten auf. Zwischen seinen beiden Hälften ist in der Tiefe des Schnittes die Kapsel der großen Geschwulst zu sehen.

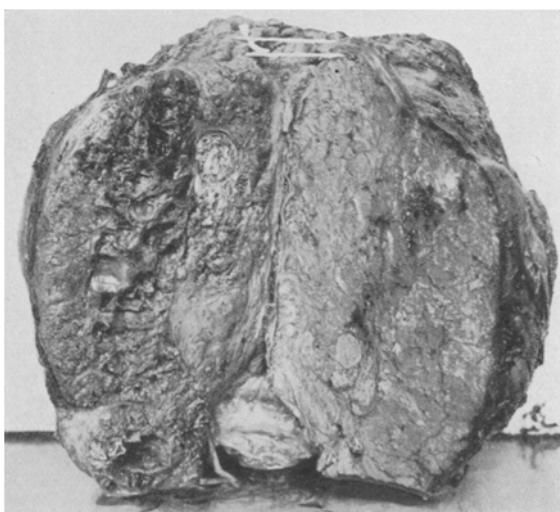


Abb. 2. Großer Knoten der 2. Geschwulst aufgeschnitten. An der Schnittfläche sieht man Blutungen in Form von dunklen Flecken. Unten auf der linken Hälfte des Gewächses befindet sich die leere Hälfte des cystenartigen Raumes. In der Mitte, an der glänzenden Stelle, wurde Knochen- gewebe gefunden.

Mikroskopische Beschreibung. Bei schwacher Vergrößerung besteht der Knoten aus Feldern größerer und kleinerer Ausdehnung, welche voneinander durch bindegewebige Balken getrennt und von kleinen Zellen mit verhältnismäßig großen Kernen ausgefüllt sind. Die meisten Felder sind im Zentrum von einer Hornsubstanz verschiedener Form und von runden verhornten Körperchen eingenommen. Letztere Bildungen treten stellenweise dicht an den bindegewebigen Balken auf, vermehren sich gegen das Zentrum der Felder und bilden, verschmelzend, die verhornten Massen in den zentralen Teilen des Feldes. In der verhornten Masse sind Ablagerungen von Kalksalzen mit Hämalaun violett gefärbt. Das Zentrum anderer Felder bildet eine strukturlose nekrotische Masse, welche durch den Schwund der Zellgrenzen mit Schrumpfung der Kerne entsteht.

Geschwulstgerüst besteht aus bindegewebigen, manchmal hyalinen Balken mit spärlichen Kernen. Die näher gegen die Ränder befindlichen Balken sind sehr gefäßreich. Die meisten Gefäße sind leer, nur wenige sind von roten Blut-

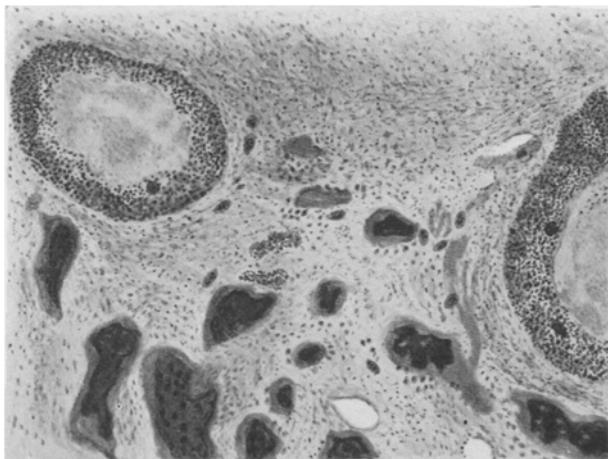


Abb. 3. Ein Teil des Stromas des großen Knotens der 2. Geschwulst. Leitz, schwache Vergrößerung, Ok. 2, Obj. 3, Färbung mit Hämalaun-Eosin. Auf der Abbildung sind Inselchen des Knochengewebes im Stroma und zwei cystenartige Räume zu sehen.

körperchen, Geschwulstzellen oder beiden gefüllt. Die Geschwulstzellen bilden auch hier eine verhornte Substanz, welche das Lumen einiger Blutgefäße vollständig ausfüllt.

In dem Stroma begegnet man Knochengewebe in Form von Inselchen (Abb. 3), oder von miteinander verbundenen Bälkchen. Das Knochengewebe zeigt gut ausgebildete Knochenkörperchen und ist von einer osteoiden Substanz umsäumt. Um den Knochen herum befindet sich faseriges, an Blutgefäßen, an großen Zellen und Riesenzellen reiches Bindegewebe; die Riesenzellen sind über das ganze Gerüst verstreut.

Kapsel besteht aus einem kernarmen Bindegewebe und ist von einer Menge erweiterter Blutgefäße durchsetzt, welche an einigen Stellen von Geschwulstzellen (Abb. 4) oder hauptsächlich von den durch dieselben gebildeten Hornmassen (Abb. 5) angefüllt sind. Rote Blutkörperchen befinden sich hauptsächlich zwischen den Wänden der Gefäße und den Gruppen von Geschwulstzellen oder den Hornmassen (Abb. 4, 6). An anderen Stellen findet man die Geschwulstzellen in geringer Anzahl zwischen den Erythrocyten. Das Lumen einiger Gefäße

ist vollständig von der verhornten Masse mit einer schwach ausgesprochenen konzentrischen Schichtung gefüllt (Abb. 7). Ein Durchbruch der Kapsel durch die Zellen der Geschwulst konnte nicht festgestellt werden.

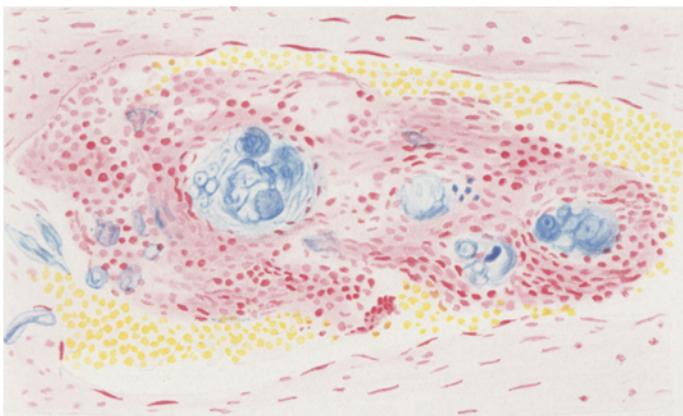


Abb. 4. Blutgefäß der Kapsel des großen Knotens der 2. Geschwulst. Leitz, starke Vergrößerung. Ok. 2, Obj. 6, Färbung mit Lithionkarmin (Geschwulstzellen) und mit Gentianaviolett nach Weigert (verhornte Substanz). Die Abbildung zeigt ein Blutgefäß, welches teilweise von verhornten Geschwulstzellen und an der Peripherie von roten Blutkörperchen gefüllt ist.

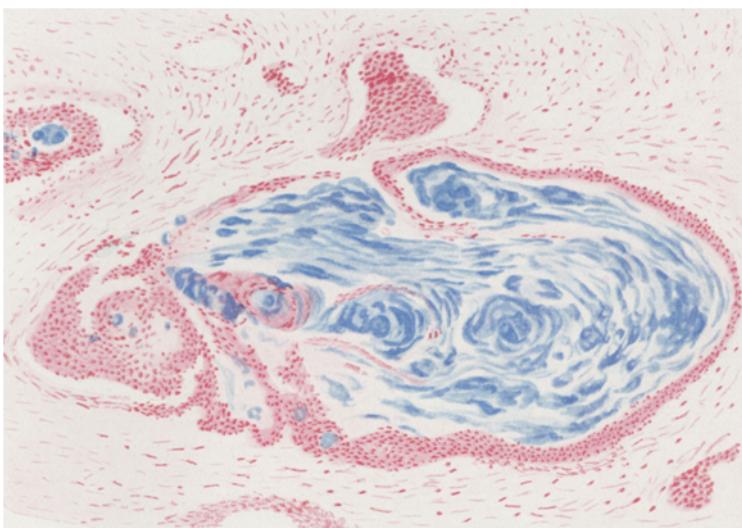


Abb. 5. Blutgefäß der Kapsel der 2. Geschwulst. Leitz, mittlere Vergrößerung, Ok. 2, Obj. 4. Färbung wie Abb. 4. Die Abbildung zeigt die Füllung des Blutgefäßes mit Geschwulstzellen, welche in der Mitte verhornte, miteinander verschmolzene Körperchen bilden.

Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Gewächszellen keine Inter-cellularsubstanz besitzen und daß sie polygonale Bildungen mit großen runden, sich gut färbenden Kernen sind. Einige Kerne befinden sich im Zustande der

mitotischen Teilung. Bei dieser Vergrößerung kann man bemerken, wie die Zellen, sich einander nähernd und miteinander zusammenfließend, in der Mitte der Felder eine homogene, durch Eosin rot gefärbte Masse bilden. Die Zellkerne werden, indem sie schrumpfen, kompakter und sind überhaupt nur am Rande

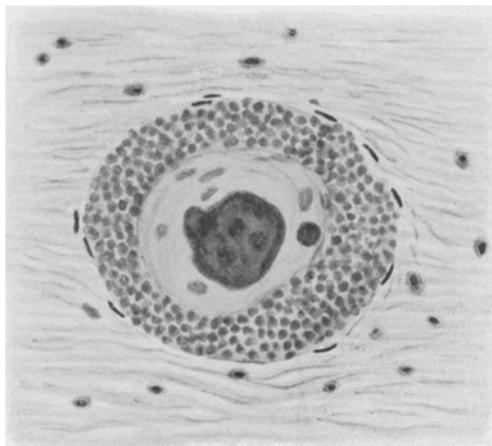


Abb. 6. Kleines Blutgefäß der Kapsel der 2. Geschwulst. Leitz, starke Vergrößerung, Ok. 4, Obj. 7. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Blutgefäß mit roten Blutkörperchen und einem Hornkörperchen mit Kalkablagerung im Zentrum.

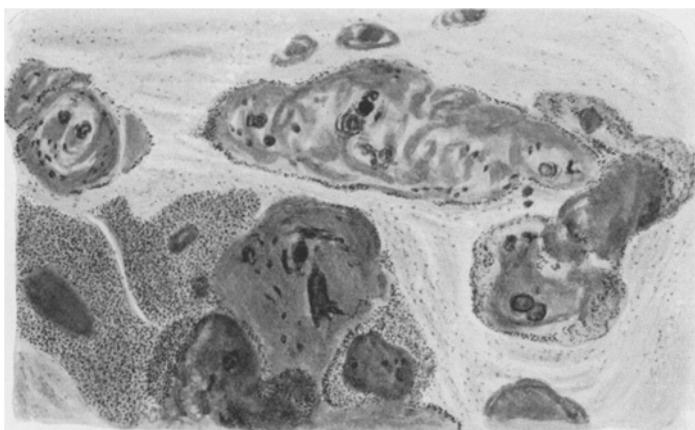


Abb. 7. Blutgefäße der Kapsel der 2. Geschwulst, Leitz, schwache Vergrößerung, Ok. 2, Obj. 2. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Die Abbildung zeigt eine Füllung der Blutgefäße mit Geschwulstzellen und verhornter Masse mit schwach ausgesprochener konzentrischer Struktur.

der verhornten Bildungen erkennbar. Die kleinen Hornbildung, — d. h. die Hornkörperchen — zeigen auf ihrer Peripherie eine konzentrische Schichtung und enthalten Kerne nur in den äußeren Schichten. Die strukturlosen Massen im Zentrum einiger Felder bilden die in Zerfall geratenen Zellen des Geschwulstparenchys mit Beimischung von roten Blutkörperchen.

Das Bindegewebe um den Knochen herum enthält eine große Anzahl von mit Erythrocyten angefüllten Blutgefäßen, sowie eine große Menge von Zellen, wie: Fibroplasten, Osteoplasten, runde Zellen mit großem Kern vom Typus der Myeloplasten, Lymphoplasten und Lymphocyten. Dieses Gewebe hat die Struktur des Knochenmarks.

Kleiner Knoten. Makroskopische Beschreibung (Abb. 1). Größe: Länge 3 cm, Breite 1,75 cm, Dicke 1,25 cm. Er ist bohnenförmig, derbelastisch. Haut auf der Geschwulst atrophisch, glänzend, mit der Geschwulst verwachsen. Der Knoten zeigt an seiner Basis eine Kapsel, welche sich in dem Corium der die Geschwulst umgebenden normalen Haut verliert. Zwischen der Kapsel dieses und der des großen Knotens befindet sich ein freier Raum, der teilweise von einem schleimartigen Inhalt angefüllt ist.

Auf dem Längsschnitt zeigt die Geschwulst einen dem großen Knoten ähnlichen Bau, mit dem Unterschiede, daß hier die Züge des Bindegewebes bedeutend dichter liegen und daß die Geschwulst keine breiartigen Massen enthält.

Mikroskopische Beschreibung. Bei schwacher Vergrößerung sieht man beinahe den gleichen Bau wie in dem großen Knoten. Der Verhorngungsprozeß ist hier in geringerem Maße ausgesprochen und das Zentrum der Mehrzahl der zelligen Felder ist aus nekrotischen Massen zusammengesetzt. Geschwulstzellen befinden sich hier ebenfalls, jedoch in geringerer Anzahl, in den Blutgefäßen der Kapsel an der Basis des Gewächses. Man begegnet keiner Verhornung dieser Zellen in den Gefäßen. Knochenbildungen fehlen. Verkalkung sehr unbedeutend. Dieser Knoten befindet sich im Corium, weshalb in der Haut an den am meisten hervorragenden Stellen kein Str. papillare vorhanden und die untere Grenze der Epidermis geradlinig ist. Das Bindegewebe des Coriums zwischen der Geschwulst und der Epidermis enthält Blutgefäße mit Geschwulstzellen. Von diesem Gewebe strahlen die Balken des Stomas aus. Auf einigen Schnitten begegnet man Talgdrüsen. Eine ausgesprochene Kapsel befindet sich nur an der Grundfläche der Geschwulst und enthält, wie im großen Knoten, weite Gefäße mit Gewächszellen. Kapselbindegewebe auch mikroskopisch frei von Geschwulstzellen.

Bei starker Vergrößerung sieht man vereinzelte Gewächszellen in den Blutgefäßen des Coriums und der Kapsel.

Präparat der 3. Geschwulst.

Makroskopische Beschreibung (Abb. 8). Größe: Länge 9 cm, Breite 8 cm, Dicke 7 cm. Die halbkugelige Geschwulst liegt im subcutanen Gewebe der inneren Seite des Ellenbogengelenks. Die Haut, die sich an der am meisten hervorragenden Stelle leicht von der Geschwulst ablöst, ist atrophisch und zeigt 2 halbkreisförmige Narben. Geschwulstkapsel stellenweise mit dem subcutanen Gewebe verwachsen, während an der Basis keine scharfe Grenze zwischen ihr und dem umgebenden Gewebe vorhanden ist.

Auf dem Durchschnitte treten die Bindegewebssbalken gut hervor. Die durch sie gebildeten Zwischenräume größerer oder kleineren Umfangs sind mit 2 Arten von Inhalt gefüllt. In den einen befinden sich trübe gelatinöse Massen grauer oder hellbrauner Farbe, in den anderen ist die Masse mehr breiartig und dunkelgrau.

Mikroskopische Beschreibung. Bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß die Felder zwischen den Balken beinahe ganz von einer strukturlosen Masse mit roten Blutkörperchen eingenommen sind (Abb. 9), welche an einigen Stellen in solcher Anzahl vorhanden sind, daß man von einem hämorrhagischen Inhalt sprechen kann. In den nekrotischen Massen begegnet man kleinen leeren Räumen verschiedener Form, welche wahrscheinlich von dem im Alkohol aufgelösten Fett herstammen. Die Zellen der Geschwulst befinden sich auf der Peripherie der

cystenartigen Bildungen, bei den bindegewebigen Balken, und enthalten Hornkörperchen. Die Untersuchung einer großen Anzahl mikroskopischer Präparate zeigt, daß die Struktur dieser Geschwulst der Struktur des großen Knotens der 2. Geschwulst entspricht, mit dem Unterschiede, daß die Verhornung hier sogar



Abb. 8. 3. Geschwulst, am amputierten rechten Arm. Auf dem Durchschnitt sieht man das stark hämorrhagische Geschwulstgewebe von cystenartigem Bau.



Abb. 9. Cystenartige Räume der 3. Geschwulst. Leitz, schwache Vergrößerung, Ok. 2. Ob. 2. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Die Abbildung zeigt die Massen nekrotischer Geschwulstzellen mit Beimischung von Blut zu dem nekrotischen Detritus.

weniger als im kleinen Knoten des obenerwähnten Gewächses ausgesprochen ist, die Erweichung dagegen stärker, die Verkalkung in einem höchst unbedeutenden Maße und nur an einigen Stellen. Geschwulstzellen konnten außerhalb der Kapsel nicht festgestellt werden. In der Muskulatur sieht man nur eine kleinzelige Infiltration, besonders neben den Blutgefäßen. Die Kapsel ist ebenso wie in den

früheren Knoten reich an Blutgefäßen mit Geschwulstzellen. Eine Verhornung ist in diesen Zellen nicht vorhanden. In dieser Geschwulst stößt man auf Inselchen von Knochengewebe wie im großen Knoten der 2. Geschwulst, jedoch in unbedeutender Anzahl. Das Netz der Blutgefäße der Haut enthält Geschwulstzellen.

Bei starker Vergrößerung zeigen die untersuchten Trümmermassen noch mehr rote Blutkörperchen. An denjenigen Stellen, wo die Blutungen schwächer sind, kann man leicht beobachten, wie sich die Zellen allmählich einander nähern, wie sich die Größe der Kerne verringert, wie die Grenzen des Zelleibs verlorengehen und endlich eine homogene Masse mit nur punktförmigen Kernen entsteht. Die Kerne der Geschwulstzellen sind auch hier in mitotischer Teilung. Die konzentrische Struktur der verhornten Körperchen ist schwach ausgeprägt. Bei dieser Vergrößerung werden einzelne Gewächszellen zwischen den roten Blutkörperchen in den Blutgefäßen der Kapsel und des Stromas festgestellt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß alle 3 Knoten aus einem System von cystenartigen Räumen bestehen, welche voneinander durch bindegewebige Balken getrennt und von Geschwulstzellen epithelialen Charakters angefüllt sind, in denen regressive Veränderungen in der Form eines nekrotischen Zerfalls und eines pathologischen Verhorngungsprozesses vor sich gehen. Dieser Vorgang wird von einer besonders starken Ablagerung von Kalksalzen begleitet. Alle 3 Knoten sind hämorhagisch, doch sind die Blutungen am stärksten in der 3. Geschwulst ausgeprägt. In dem großen Knoten der 2. Geschwulst, sowie in der 3. Geschwulst befindet sich außerdem Knochengewebe. In den Blutgefäßen des Gerüsts und der Kapsel in allen 3 Knoten befinden sich Geschwulstzellen. Die Anwesenheit der mitotischen Teilung in allen Knoten liefert den Beweis, daß sie alle zu wachsen fortfahren. Die Gleichartigkeit der Struktur der Bestandteile der 3 Knoten spricht dafür, daß wir es hier mit einer und derselben Art von Gewächs zu tun haben. Sie unterscheiden sich voneinander nur nach ihrem Alter, wodurch auch die Abwesenheit einiger sekundärer morphologischer Merkmale hervorgerufen wird, wie z. B. der Verknöcherung im kleinen Knoten der 2. Geschwulst, oder nur deren schwächere Entwicklung, als es in dem älteren großen Knoten derselben Geschwulst der Fall ist. Was die Ursachen der so raschen Nekrose der Zellen des verkalkten Epithelioms anbelangt, so liegt die Hauptursache, abgesehen von der ungenügenden Versorgung mit Blut, was allen wachsenden Geschwülsten eigen ist, augenscheinlich in der Natur der Zelle selbst, im Sinne ihrer primären Hinfälligkeit. Diese Eigenschaft ist aus dem Umstand ersichtlich, daß die Zellen der verkalkten Epitheliome ihre Fähigkeit zur, anfangs sehr starken, Vermehrung (*Dubreuilh* und *Cazenave*) nicht in demselben Maße beibehalten, wie es bei den Krebszellen der Fall ist, deren Fähigkeit zu einem selbständigen Dasein auch bei den allerschlechtesten Ernährungsbedingungen bedeutend stärker entwickelt ist. Die Zellen der verkalkten Epitheliome unterliegen sehr rasch regressiven Veränderungen und dann dem nekrotischen Zerfall. Dasselbe sehen wir auch in unserem Falle.

Außer dem Umstände, daß die Zellen der verkalkten Epitheliome durch den nekrotischen Zerfall untergehen, geschieht dieses auch durch den Prozeß der pathologischen *Verhornung*. Die Verhornung ist im 2. Gewächs besonders stark entwickelt, wo die Mitte der Mehrzahl der cystenartigen Räume von amorphen verhornten Massen eingenommen ist. Die konzentrische Struktur der verhornten Substanz ist in kleinen Bildungen — den Hornkörperchen — deutlich. Der Verhornung begegnet man auch in den Gruppen der Geschwulstzellen in den Blutgefäßen des Gerüsts und der Kapsel des großen Knotens der 2. Geschwulst. In diesem Falle ist die konzentrische Struktur der verhornten Substanz (Abb. 4 und 5), ebenso wie die einzelnen Perlen (Abb. 6) am besten ausgedrückt. Die Verhornung ist eines der charakteristischen Merkmale der verkalkten Epitheliome.

Thorn unterscheidet morphologisch die verhornten Körperchen des verkalkten Epithelioms von Cancroidperlen an der Hand der Abwesenheit der keratohyalinen Zone bei den ersten. Er ist der Meinung, daß ein grundsätzlicher Unterschied in der Entstehung dieser Formationen vorhanden ist, weil jene durch Verschmelzung degenerierter Zellen gebildet werden, während in den Cancroiden die Perlen das Ergebnis eines Wucherungsvorganges besonderer Art sind, welcher den Carcinomaten eigen ist. *Murakami* sagt, indem er die Meinung *Thorns* anführt, daß er diesen Unterschied in seinen Fällen nicht feststellen konnte. *Bilke* findet in den Perlen eine deutlich ausgesprochene Lamellarstruktur und meint, daß solche Bildungen sehr nahe zu den Cholesteatomen stehen. In dem angeführten Falle sind einige verhornte Bildungen durch ihre Unregelmäßigkeit und Größe von den Hornkörperchen in den Cancroiden sehr verschieden, während andere den letzteren sehr ähnlich sind.

Die *Verkalkung*, die durch die beiden obenerwähnten Prozesse ausgelöst wird und als das am meisten charakteristische Merkmal dieser Art von Geschwülsten gilt, war vielmals in ihren Einzelheiten beschrieben und untersucht worden, und zwar sowohl von Autoren des vorigen Jahrhunderts, als auch in der letzten Zeit (*Frey*), weshalb ich mich bei diesem Vorgang nicht länger aufzuhalten werde. Es ist nur notwendig, darauf hinzuweisen, daß die 3. Geschwulst eine erst so junge Bildung ist, daß in ihr die Verkalkung nur an einer sehr unbedeutenden Anzahl von Stellen zu finden ist und daß dieser Umstand zur Ursache von Fehlern, im Sinne der Zuzählung des jungen verkalkten Epithelioms zu einer anderen Art von Geschwülsten, werden könnte. Der *Verknöcherung* begegnet man im Gerüst des großen Knotens der 2. und 3. Geschwulst. Sie tritt in der Form von spongiösen, von Knochenmark umgebenen Bildungen auf (Abb. 3). Knochengewebe wurde in den epithelialen Bestandteilen der Geschwulst, wie es bei *Henzi*, dessen Präparate ich zu sehen Gelegenheit hatte, und dann bei *Bilke* beschrieben ist, nicht

gefunden. Ich will hier den Prozeß der heterotopen Bildung des Knochen-gewebes in dem verkalkten Epitheliom nicht berühren, da derselbe schon in den Schriften der oben angeführten Forscher erschöpfend untersucht worden ist und der gegebene Fall keinerlei Abweichungen in dieser Beziehung aufweist.

Die Blutungen in den verkalkten Epitheliomen werden schon von *Strassberg* erwähnt. Die Blutergüsse können in diesem Falle auf folgende Weise erklärt werden: Die Gewächszellen mit ihrer recht stark ausgesprochenen Fähigkeit zur Vermehrung unterliegen rasch regressiven Verände-rungen und verwandeln sich in Trümmer. Es kommt zu einer besonders starken Ausdehnung der cystenartigen Räume und schließlich zum Durch-bruch der bindegewebigen Wände. Gleichzeitig mit dem Durchbruche der Wandungen cystenartiger Räume kommt es auch zum Durchbruch der dünnen darin befindlichen Blutgefäße. Die besonders starken Blutungen der 3. Geschwulst sind mit deren sehr raschem Wachstum ver-knüpft.

Andererseits konnten wir eine erhöhte Fähigkeit der Geschwulst-zellen zum Eindringen in die Gefäße feststellen. Die Zellen füllen an mehreren Stellen die Gefäße an und rufen Blutstockung und wiederum Blutungen hervor, und dies per rhixin und auch per diapedesin. Solche Geschwulstzellthromben zeigen die Verhornung in Form von Perlen (Abb. 4 und 6) oder überhaupt von Hornmassen (Abb. 5). Die Vermeh-rung der Zahl von endothelialen Zellen in solchen Gefäßen ist an den-jenigen Stellen bemerkt worden, wo die Lichtungen der Blutgefäße von thrombotischen Massen vollständig gefüllt waren. Diese Vermehrung der Endothelzellen stellt einen reaktiven Prozeß vor, welcher durch die Anwesenheit eines Fremdkörpers im Lumen des Gefäßes hervorgerufen ist (*Dietrich*). Die Anwesenheit von Geschwulstzellen in den Blut-gefäßen des Stromas der verkalkten Epitheliome stellt nichts ganz Neues vor, da dieser Umstand bereits von *Thorn* bemerkt wurde, welcher erwähnt, daß vor ihm *Denecke* Geschwulstzellen in den Lymphgefäßen der verkalkten Epitheliome gefunden hatte. Aus dem Texte und den Zeichnungen in der *Thorn*schen Arbeit kann man feststellen, daß in seinem Falle dieser Prozeß in geringerem Maße entwickelt war, als in unserem Falle. Die Tatsache einer Thrombose und die daraus hervor-gehende Möglichkeit einer Embolie hat eine grundlegende Bedeutung bei der Erklärung der Entstehung des Rezidivs. Wie bereits gesagt, ist die erste Geschwulst des Kranken auch den verkalkten Epitheliomen zuzuzählen und es entsteht deshalb die Frage ihrer Beziehungen zu dem 2. Gewächs. Die 2. Geschwulst kann entweder als eine selbständige Neubildung, oder, was wahrscheinlicher ist, als Rezidiv angesehen werden, nämlich als ein sogen. Spätrezidiv (*Borst*), da die 2. Geschwulst 9 Jahre nach der Entfernung der 1. Geschwulst entstanden ist (1914 bis

1923). Was die Bildung des kleinen Knotens der 2. Geschwulst anbelangt, so kann er in Verbindung mit dem oben angeführten Prozesse der Thrombose und der Embolie als eine lokale *Metastase* erklärt werden. Zugunsten einer solchen Erklärung spricht auch das jüngere Aussehen des Gewebes des kleinen Knotens, in welchem die Verhornung sehr schwach entwickelt ist. Schreiten wir nun zur Untersuchung der Ursachen, welche zur Bildung der 2. Geschwulst geführt haben, so müssen wir erst eine Zeitlang bei einigen Eigenschaften des großen Knotens der 2. Geschwulst verweilen. Dieser Knoten ist in eine bindegewebige Kapsel eingeschlossen, welche makroskopisch keinerlei Beschädigungen aufweist. Mikroskopisch ist ebenfalls kein Durchbruch von Geschwulstzellen durch die Kapsel oder auch nur deren Infiltration durch dieselben gefunden worden. Die mikroskopische Untersuchung hat dagegen festgestellt, daß die Kapsel besonders reich an Blutgefäßen ist, welche Parenchymzellen der Geschwulst enthalten. Die Verhornung, welche an denselben vorgefunden worden ist, zeigt, daß sie sich schon längere Zeit in den Gefäßen befinden. Die Geschwulstzellen konnten von hier aus auch in die Gefäße außerhalb des Gewächses geraten und in dem Gewebe nach der Entfernung der 2. Geschwulst verbleiben. Aus ihnen konnte dann das 2. Rezidiv entstehen. Die Morphologie der hier von mir beschriebenen 3 Knoten entspricht vollkommen den anfangs erwähnten Merkmalen der verkalkten Epitheliome. Ich habe nichts gefunden, was nicht bereits früher beschrieben worden wäre. In den 3 Knoten dieses Falles fehlte auch nicht eine der dieser Art von Neubildungen eigenen Besonderheiten. Die Geschwülste dieses Falles, welche, auf Grund des eben Ausgeführten, ihrer Struktur nach als typische Vertreter der verkalkten Epitheliome betrachtet werden können, besitzen, zum Unterschiede von den Hautcarcinomen, eine Kapsel und zeigen keine Infiltration des umgebenden Gewebes; sogar die 2. Geschwulst, welche die Größe des Kopfes eines Neugeborenen erreichte, hat auf der Haut kein Geschwür, das so charakteristisch für den Hautkrebs ist, gebildet.

Die Bedeutung unseres Falles liegt darin, daß er einen der seltenen Fälle des Rezidivs (der 4. Fall) und den einzigen Fall einer, wenn auch lokalen, Metastase einer derartigen Geschwulst darstellt, die man ja sonst geradezu als gutartiges verkalktes Hautepitheliom bezeichnen kann.

Literaturverzeichnis.

Bilke, Über verkalkte Epitheliome der Haut und Verknöcherung darin. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **236**. 1922. — *Borst*, Das pathologische Wachstum. *Aschoffs Pathologische Anatomie*, 6. Aufl. 1923. — *Chilesotti*, Les carcinomes calcifiés de la peau (épithéliome calcifié): Étude sur un carcinome de la peau primitif, multiple, calcifié. *Revue méd. de la Suisse rom.* **24**. 1904; zit. nach *Murakami*, 1911. — *Doessekker*, Beitrag zur Kenntnis der Kalkablagerung mit spezieller Berücksichtigung der sog. verkalkten Epitheliome der Haut. *Arch.*

f. Dermatol. u. Syphilis **129**. 1921. — *Dubreuilh* et *Cazenave*, De l'épithéliome calcifié. Étude histologique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. T. III, Nr. 6. — *Förster*, Über einige seltene Formen des Epithelialcancroïdes. Verhandl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg **10**. 1860; zit. nach *Murakami*, 1911. — *Frey*, Das Psammo-carcinom der Haut mit besonderer Berücksichtigung seiner Verkalkung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **24**, H. 3. 1920. — *Henzi*, Über Verknöcherung in verkalkten Epitheliomen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **15**, H. 1. 1914. — *Herxheimer*, Grundlagen der Pathologischen Anatomie, 1922. — *Lücke*, Eingebalgte Epithelgeschwülste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **28**. 1863. — *Malherbe*, Rev. de chir. **25**, T. 31. 1905. — *Murakami*, Zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **109**. 1911. — *Perthes*, Über verkalkte Endotheliome im Unterhautbindegewebe. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **12**. 1894. — *Reverdin*, Épithéliome calcifié opéré et recidivé. Rev. de chir. **21**, T. 24. 1901. — *Ribbert*, Geschwulstlehre, 2. Aufl. 1914. — *Saltykow*, Über Verknöcherung der verkalkten Hautepitheliome. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**, Nr. 11. 1913. — *Sokolosky*, Über eine seltene Form des Epithelialkrebses. Zeitschr. f. rat. Med. **23**. 1865. — *Strassberg*, Über heterotope Knochenbildungen in der Haut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. 1911. — *Thorn*, Über das verkalkte Epitheliom. Arch. f. klin. Chir. **56**, H. 4. 1898. — *Wilkens*, Über die Verknöcherung und Verkalkung der Haut und die sog. Hautsteine. Inaug.-Diss. Göttingen 1858; zit. nach *Murakami*, 1911.