

(Aus dem Pathologischen Institut des Katharinenhospitals Stuttgart
[Leiter: Prof. Dr. H. Siegmund].)

Die verkalkenden Epitheliome der Haut und ihre Beziehungen zu Organisationsvorgängen in Atheromen.

Von
Werner Fink.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. Februar 1933.)

Auf der Versammlung Westdeutscher Pathologen und Ärzte in Marburg am 12. 10. 30 zeigte *B. Fischer-Wasels* eigenartige bandförmige Nekrosen von Epithellamellen in absterbenden und verkalkenden Atheromen der Haut. Es käme gelegentlich in Atheromen zu einer Sprengung der Bindegewebskapsel und zu einem Einwachsen des Bindegewebes in die Inhaltsmassen des Atheroms, wobei dann eigenartige Schichtungen absterbender und verhornender Plattenepithelien auftreten, die verkalken und unter Mitwirkung des Bindegewebes verknöchern können. Das die Hornmassen durchsetzende Bindegewebe führe zu einer Aufteilung des Atheroms in kleine alveoläre Abschnitte, die im wesentlichen aus völlig abgestorbenen verfettenden und verkalkenden Epithelzellen bestehen.

In der an diese Demonstration sich anschließenden Aussprache wurde von *Siegmund* die Frage aufgerollt, ob und wie weit die von *Fischer* beschriebenen Veränderungen übereinstimmten mit den sog. verkalkenden Epitheliomen der Haut, die im Schrifttum als eine besondere Gewächsform aufgeführt würden. Im Verlaufe der Erörterungen konnte eine Klärung dieser Frage nicht erreicht werden, zumal sich herausstellte, daß der Begriff des verkalkenden Epithelioms überhaupt, wie er im Schrifttum festgelegt ist, nicht allgemein bekannt war.

Im Verfolg der auf der Marburger Tagung erörterten Gedankengänge wurden auf Anregung von *Siegmund* die im Pathologischen Institut des Katharinenhospitals Stuttgart vorhandenen und im Laufe der Folgezeit anfallenden Atherome und verkalkenden Epitheliome der Haut einer eingehenden Untersuchung unterzogen, um die Frage zu entscheiden, ob der Begriff des verkalkenden Epithelioms im Sinne einer selbständigen,

vom Atherom zu trennenden Geschwulst zu Recht besteht, oder ob es sich dabei nur um Umbauvorgänge in einem gewöhnlichen Atherom handle.

Bevor auf die eigenen Untersuchungen näher eingegangen wird, erscheint es zweckmäßig, die feineren histologischen Verhältnisse des Atheroms und der in ihm gelegentlich auftretenden regressiven Veränderungen sowie die der sog. verkalkenden Epitheliome der Haut genauer festzulegen, damit ein eindeutiger Vergleich der feineren morphologischen Befunde bei beiden Geschwulstformen möglich wird.

Die meisten Lehrbücher der pathologischen Anatomie, auch die größeren Werke über Geschwülste, begnügen sich mit einer sehr kurzen Schilderung der feineren histologischen Verhältnisse des Atheroms, während sich meist ausgedehnte Auseinandersetzungen über ihre Formbildung und Entstehungsursache sowie ihre Beziehungen zu den Dermoiden und Cholesteatomen finden. Wir stützen uns bei der Beschreibung des Atheroms auf Präparate eines sehr charakteristischen Falles von mehrfachen Atheromen am Nacken, die im Pathologischen Institut zu Stuttgart untersucht wurden. Worauf es uns ankommt, ist es, festzustellen, daß einer ziemlich straffen, bindegewebigen Kapsel ein 4–5schichtiges Plattenepithel aufsitzt, das ganz allmählich unter Verlängerung und Abflachung der Zellen und unter Kleinerwerden der Kerne in Hornlamellen übergeht. Keratohyalinkörnchen oder andere Einschlüsse in den Epithelzellen sind nicht vorhanden. Der Übergang der zelligen Keimschicht in die Hornmassen erfolgt ganz allmählich. Einzelne Hornschüppchen sind im Schnittpräparat nicht zu erkennen, statt dessen feine, strichartige Lamellen, die wie lange Fasern aussehen und an denen Zellgrenzen auch unter Zuhilfenahme besonderer Färbungen nicht zu unterscheiden sind. Auch die Stelle des früheren Kerns ist meist nicht erkennbar. Vielfach sind diese Lamellen fein gewellt, nach der Mitte der ganzen Bildung zu etwas mehr aufgefasert und von schmalen, auch breiteren Spalten durchsetzt, zwischen denen gelegentlich einige Cholesterinkristalle sich finden. Im Hämatoxylinpräparat vorhandene dunkelblaue Flecken erweisen sich bei der mikrochemischen Untersuchung als verkalkte Teile. Fettfärbungen decken die Anwesenheit von reichlichen Fettseifen vor allem in den mittleren Teilen der Neubildung auf. Auch mit stärkeren Vergrößerungen erscheint die einzelne Lamelle als ein ganz homogenes Gebilde ohne erkennbare Protoplasmafaserstruktur und meist auch ohne erkennbaren Kernrest.

Die Epithelbindegewebsgrenze in der äußeren Schicht ist außerordentlich scharf. Das Epithel sitzt mit einer ganz niedrigen Basalschicht auf einer scharf abzugrenzenden Basalmembran. Papillenbildungen irgendwelcher Art, Anhangsgebilde der Haut, insbesondere Haare und Talgdrüsen sind nicht vorhanden.

Auch andere Atherome, die wir untersucht haben, zeigten im wesentlichen die gleichen Verhältnisse. Immer wieder fanden wir bandartig ausgebildete, völlig strukturlose Hornlamellen, in denen nur ganz selten Zellgrenzen, nie aber Reste von Protoplasmafaserfasern und nur ganz selten Kernlücken nachzuweisen waren. Nie fanden wir auch irgendwelche Papillenbildungen der Keimschicht, oft dagegen nur eine einzige, ganz dünne, gut erhaltene Zellage aus niedrig-kubischen, kleinen, dicht-kernigen Plattenepithelien. Sehr wechselnd ist der Gehalt an Cholesterinkristallen, der Reichtum an Fettseifen und -säuren und von verkalkten Bezirken. Eine Knochenbildung in einem Atherom *mit völliger erhaltener*

Wand und unversehrter Epithelschicht kommt nach unserer Erfahrung nicht vor.

Aus dem Schrifttum läßt sich entnehmen, daß die Bezeichnung Atherom auch heute noch für drei entstehungsgeschichtlich wesentlich verschiedene Dinge Anwendung findet: 1. Für die Retentionscysten der Haut, deren Vorstufen die Milien und Comedonen sind. 2. Für die Epidermoide und Dermoiden, die aus abgeschnürten Epidermisteilchen oder Drüsenanlagen entstehen. Je nachdem, ob die ganze Haut mit ihren Anhangsgebilden oder nur die oberflächlichen Epidermisschichten an der Abschnürung beteiligt sind, spricht man von Dermoiden oder Epidermoiden. Diese sind nach *Chiari* „die Dermoidcysten einfachsten Charakters“. 3. Für die traumatischen Epithelcysten, die oft durch unbedeutende Verletzungen entstehen können, bei denen es dann zu Einpflanzung von Epidermis- oder Hautteilchen in tiefer gelegene Schichten kommt. Ob es aber überhaupt möglich ist, auf Grund der feineren mikroskopischen Untersuchungen eine Unterscheidung zwischen diesen drei Formen zu treffen, scheint uns selbst außerordentlich zweifelhaft zu sein. Immerhin finden sich im Schrifttum einige Angaben über Unterschiede zwischen den einzelnen Formen.

Die Retentionscysten oder Retentionsatherome entstehen wie die Milien und Comedonen durch Retention in den Haarbälgen; der Inhalt der Cysten besteht aus Talg-, Horn- und Fettmassen. Während sie anfangs in der Cutis sitzen, werden sie später unter der Haut und von der Oberfläche der Epidermis unabhängig gelagert gefunden. Im Gegensatz zu den Retentionsatheromen kann man die *Epidermoide* und *Dermoiden* auch als Neubildungsatherome bezeichnen, von denen uns in diesem Zusammenhang nur die Epidermoide angehen. Sie sind Bildungen, deren Entstehung der fetalen Abschnürung von Epidermis zugeschrieben wird und sind als Entwicklungsstörungen der Haut zu betrachten.

Histologisch sollen sie sich von den Retentionsatheromen vor allem dadurch unterscheiden, daß die Wandung neben der Wiederholung der äußeren Decke einen voll ausgebildeten Papillarkörper enthält, während man bei den Retentionscysten mitunter in der Wandung eine Papille findet, nie aber einen voll entwickelten Papillarkörper. Der Inhalt besteht aus geschichteten, abgestoßenen, vielfach verhornten Epithelien, die teilweise erweicht sind und dann eine mit grüßbreiartigem Inhalt gefüllte kleine Cyste bilden können, ferner aus Detritus und Cholesterinkristallen. Fettgewebe findet sich niemals. Es kann auch zu Verhornung und zu Verkalkung des Inhalts kommen, wodurch die Epidermoide zu steinartigen Knoten werden können. Eine ganz sichere histologische Trennung von Retentionsatheromen und Epidermoiden ist auch nach dem Schrifttum nicht durchzuführen. *Jadassohn* und *Frey* rechnen zu den Epidermoiden gewisse Retentionsatherome, die angeboren auftreten und sich durch bestimmte Lokalisation und familiäres Auftreten auszeichnen.

Franke, Frey, Chiari und *Török* sind auf Grund ihrer Untersuchungen der Ansicht, daß die Atherome des behaarten Kopfes größtenteils als Epidermoide bzw. Dermoide anzusehen sind.

Auch bei den *traumatischen Epithelcysten* besteht die Cystenwand aus Epidermisepithelien. Den Inhalt der Cyste bilden Epidermisschuppen, Hornsubstanz und Cholesterinkristalle. Meistens ist noch die traumatische Entstehung durch die histologische Beschaffenheit des umgebenden Bindegewebes, besonders zwischen der Cyste und der Oberfläche der Epidermis, festzustellen. Man findet dort eine flache Epidermis und Fehlen des normalen Papillenaufbaues.

In dem allerdings nicht sehr umfangreichen Schrifttum werden die *verkalkten Epitheliome* der Haut zum Teil in einen bewußten Gegensatz zu den Atheromen gebracht. Die Gegensätzlichkeit erstreckt sich dabei nicht nur auf die formalen Verhältnisse, sondern auch auf Unterschiede in der Entstehung. Die verkalkten Epitheliome sind als eine besondere Geschwulstart zum erstenmal 1881 von *Malherbe* beschrieben worden. In der Folgezeit sind eine Reihe gleichartiger Beobachtungen unter den verschiedensten Bezeichnungen mitgeteilt worden. Als besondere Kennzeichen der Neubildungen werden übereinstimmend angeführt ihr epithelialer Charakter und der *alveoläre* Bau der Geschwulstzapfen. Auf das makroskopische Aussehen wird bei der Beschreibung unserer Fälle noch einzugehen sein. Histologisch sind die Zapfen- und balkenartige Anordnung der Epithelmassen und Übergänge von Kernschwund zur Nekrose und zur Verhornung mit folgender Verkalkung und Verfettung die kennzeichnenden Merkmale. Die Neubildungen liegen zumeist in der Unterhaut. Zwischen ihren epithelialen Anteilen breitet sich ein Bindegewebsstroma aus, dessen Mächtigkeit wechselt und in dem es vielfach in engster nachbarschaftlicher Beziehung zu abgestorbenen Epithelzapfen zur Ausbildung von Fremdkörperriesenzellen kommt.

Nach *Lücke* und *Franke* haben die Atherome mit den verkalkenden Epitheliomen nichts zu tun. Abgesehen von der Verschiedenheit der Entstehung sei es besonders das Vorhandensein eines bindegewebigen Stromas, das gegen irgendwelche Beziehungen zum Atherom spräche. Vor allem wird aber gegen die Wesensgleichheit oder gegen besondere Formen von Atheromen der feinere histologische Bau geltend gemacht. Die Geschwülste bestünden nicht, wie die Atherome, aus abgestoßenen Epithelien, die in einen Cystenraum zusammengehalten werden, sondern zeichneten sich durch einen festgefügtten Bau aus, der schon aus der guten Schneidbarkeit des uneingebetteten Materials, überzeugend deutlich aus dem mikroskopischen Bild hervorgehe. Lebende, gut erhaltene Epithelien fänden sich nicht nur wie beim Atherom in den Randteilen der Neubildung, sondern auch in inneren Abschnitten, zwar auch hier vorwiegend in den äußeren Teilen der einzelnen Alveolen, aber gelegentlich auch in mittleren.

Malherbe, Chenantais wie auch *Virchow* u. a. dachten an Abstammung von Atheromen oder fetal abgesprengten Epithelkeimen und sprachen dann in besonderen Fällen von Epidermoiden (*Joannovics, Sternberg*), wobei dieser glaubt, daß der *Bindegewebsentwicklung im Inneren der Geschwulst eine Schädigung der Epithelwand vorausgehe*. Nach *von Norden, Förster, Denecke* sind die verkalkten Epitheliome nichts anderes als gewöhnliche verkalkte Deckepithelzellcarcinome. Allein schon die klinische Beobachtung wie durchaus gutartiges, sehr langsames Wachstum, Rezidivfreiheit, ferner das Bestehen einer Kapsel, die bis jetzt nur bei 2 Fällen vermißt wurde, lassen diese Anschauung als sehr unwahrscheinlich erscheinen. Neuere Untersucher wie *Murakami, Firket* u. a. nehmen an, daß es sich um Geschwülste aus kongenital versprengten Epidermis- oder Talgdrüsen handelt, *Walkhoff* denkt an eine traumatische Entstehung durch das Trauma selbst oder den nachfolgenden Überhäutungsprozeß. Nach *Stieda* stünden die verkalkten Epitheliome in einer Reihe mit dem Cancroid und dem Cholesteatom. Auch *Bilke* weist in der letzten über diese Frage uns zu Gesicht gekommenen Arbeit mit besonderem Nachdruck auf die Ähnlichkeit mit den Cholesteatomen hin, ohne daß es uns allerdings möglich wäre, in allen Punkten seinen Gedankengängen zu folgen und wesentliche morphologische Unterschiede (von den entstellungsgeschichtlichen soll nicht die Rede sein) zwischen Cholesteatomen und Atheromen ausfindig zu machen.

Sehr beachtenswert erscheint uns dagegen *Bilkes* Bemerkung zu sein, daß die verkalkten Epitheliome Beziehungen zu unverkalkten Epithelgeschwülsten, die nicht von dem verhornenden Epithel ausgehen, besäßen und daß Unterschiede zwischen diesen nur durch die mehr oder minder stark ausgeprägten regressiven Veränderungen bedingt seien. Wir werden aus dem eigenen Material noch zu erörtern haben, daß tatsächlich sehr enge Beziehungen zwischen verkalkenden Epitheliomen und gewissen Formen nichtverkalkender sog. Basalzellgeschwülste der Haut (Basaliome) bestehen.

Auf jeden Fall geht bei einer eingehenden Durchsicht des Schrifttums hervor, daß die Einordnung, aber auch die Entstehung der sog. verkalkenden Epitheliome noch völlig im dunkeln liegt und daß als einzige sichere Tatsache ihr Aufbau aus Plattenepithelien mit weitgehend regressiven Veränderungen dieser Zellen feststeht. Von den Ansichten über ihren Ursprung dürften die aus entwicklungsgeschichtlich versprengten Epithelkeimen die größte Wahrscheinlichkeit für sich haben. Auf jeden Fall sind ihre Beziehungen zu den Atheromen noch ungeklärt. Die aufgeworfene Frage, ob durch Organisationsvorgänge gewöhnlicher Atherome ein Bild entstehen könnte (*B. Fischer*), das nach *Siegmund* weitgehend dem der im Schrifttum festgelegten Befunde von verkalkenden Epitheliomen entspricht, ist bisher im ganzen Schrifttum nicht erörtert. *Fischer* selbst hat in seiner Marburger Demonstration

die Beziehungen der von ihm beschriebenen Veränderungen in Atheromen zu den sog. verkalkenden Epitheliomen nicht in Betracht gezogen. Es ist das Ziel unserer eigenen Untersuchungen, an einem größeren Material zu prüfen, ob das, was bisher im Schrifttum als eine selbständige Geschwulstart bezeichnet und von den Atheromen streng getrennt wird, durch einen besonderen Umbauvorgang einfacher Atherome entsteht, oder ob es sich tatsächlich um eine ganz eigene Geschwulstform handelt, die mit den von *Fischer* erwähnten Umbauvorgängen nichts zu tun hat.



Abb. 1. Große, verkalkte Geschwulst der Kopfhaut mit eigenartiger girlandenförmiger Anordnung der verkalkten Geschwulstmassen.

Um zu dieser Frage Stellung nehmen zu können, haben wir ein größeres Material eingehend mit den üblichen Färbemethoden histologisch untersucht. Im ganzen standen uns 9 Fälle von „verkalkenden Epitheliomen“ zur Verfügung, die größtenteils dem laufenden Untersuchungsmaterial des Pathologischen Instituts Stuttgart entstammten. Dieses Material wurde ergänzt durch eine große Anzahl von Atheromen der verschiedensten Herkunft, wobei wir Wert darauf legten, vor allem solches Material zu verarbeiten, wo entzündliche Veränderungen in der Kapsel einen Aufbruch der Atheromhöhle veranlaßt und Organisationsvorgänge der abgelagerten Hornmassen in die Wege geleitet haben.

Wir sehen davon ab, die untersuchten 9 Fälle von verkalkenden Epitheliomen in allen Einzelheiten zu beschreiben, da die erhobenen Befunde vielfach so gleichförmig sind, daß nur ermüdende Wiederholungen entstehen würden. Außerdem müssen wir gestehen, daß die Wiedergabe der morphologischen Veränderungen in Worten bei dem Gewirr verschiedenartiger Stoffe und Epithelbildungen keineswegs einfach ist,

so daß wir es vorziehen, an zwei besonders charakteristischen Fällen das makro- und mikroskopische Bild zu schildern und zur besseren Verständigung weitgehend auf die beigegebenen Abbildungen zu verweisen.

In den Vordergrund unserer Untersuchungen stellen wir ein Präparat, das von einem 78jährigen Mann stammt. Die etwa faustgroße Neubildung saß auf der Kopfschwarte und war an ihrer Oberfläche an einer Stelle leicht geschwürig. Aus der Krankengeschichte konnten wir feststellen,

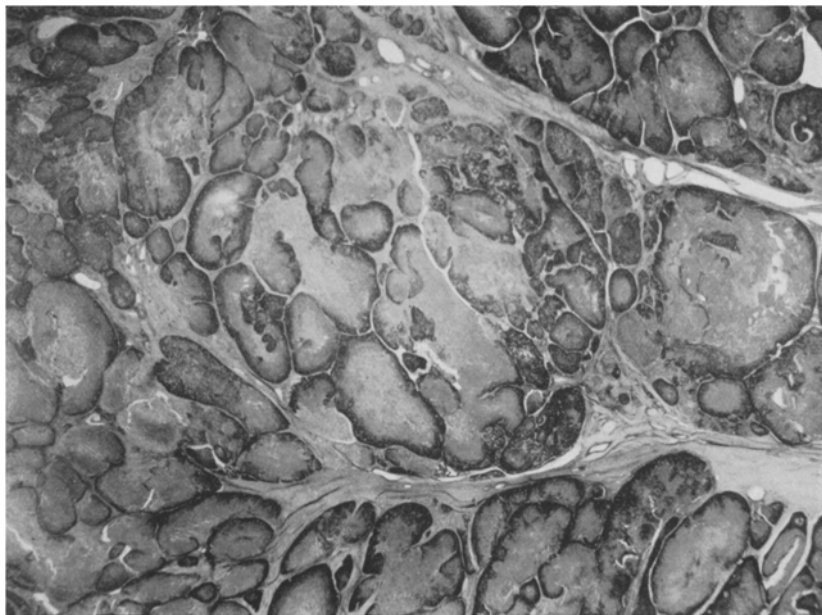


Abb. 2. Aus der gleichen Geschwulst wie Abb. 1. Plattenepithelzapfen mit weitgehender Degeneration und Verkalkung der Zellmassen.

daß die Neubildung schon seit vielen Jahren bestanden hat, ohne wesentliche Beschwerden zu machen. Von einem stärkeren Wachstum während der Beobachtungszeit ist nichts bekannt. Die Entfernung der Geschwulst erfolgte wegen der sich einstellenden Geschwürsbildung.

11 cm breite und ebenso lange, etwa 4 cm hohe Geschwulst (Abb. 1). Durchschnitt: Haut der Kopfschwarte überzieht mit ihren Haaren Grund- und Seitenteile der Neubildung. Oberfläche geschwürig zerfallen. Auf dem Schnitt schon bei Betrachtung mit bloßem Auge ein sehr eigenartiges, stellenweise sehr zierliches Gefüge der Neubildung feststellbar. Gegen das Bindegewebe der Kopfschwarte überall gut und scharf abgegrenzt, wenn auch mit einigen knolligen Fortsätzen stellenweise in die Nachbarschaft vorgestülpt, besteht aus mehreren, durch breite, leicht eingesunkene Bindegewebszüge voneinander getrennten Lappen. Jeder der Lappen außerordentlich hart, kaum schneidbar und vor allem in den mittleren Teilen kalkig-kreidig. An mehreren Stellen kleine braunschwarze Blutungsreste und stecknadelkopf-, gelegentlich auch erbsengroße Cysten. Die einzelnen Knoten

bestehen aus außerordentlich zierlichen, girlandenartigen, sich regellos in den verschiedensten Richtungen verschlingenden und dabei auf der Schnittfläche ein ganz ungewöhnliches Bild hervorrufenden Bändern. Die Ungewöhnlichkeit der Form noch gesteigert durch die der Farbe, insofern, als die inneren Teile der bandartigen Windungen kreidig-weiß sind. Beim Betasten hat man den Eindruck, über eine Kalkplatte zu fahren. Auch verknöcherte Teile glaubt man mit dem Finger erkennen zu können.

Die erst nach Entkalkung mögliche mikroskopische Untersuchung ergibt in allen Teilen im wesentlichen das gleiche Bild. Die Neubildung besteht aus alveolären,

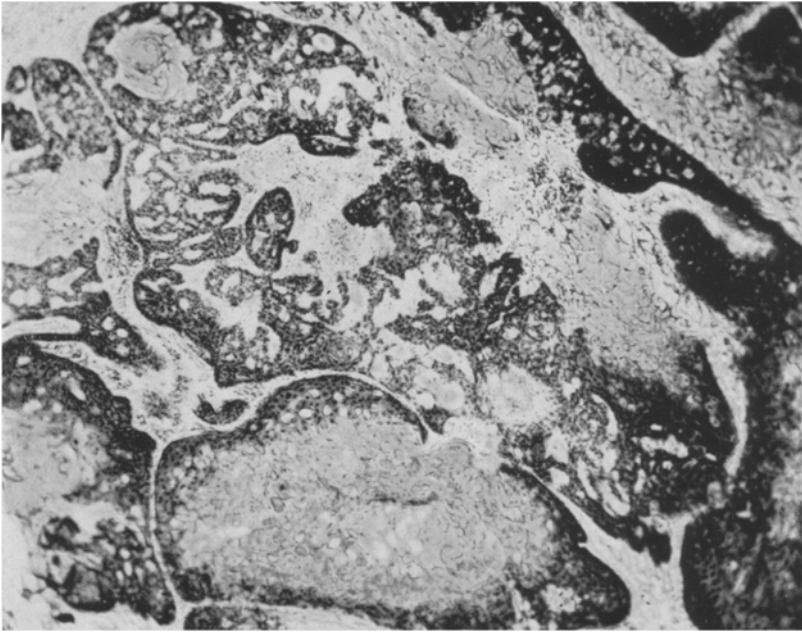


Abb. 3. Basaliomartige Zellverbände neben großen zentral völlig verkalkten Geschwulstzapfen.

mit Eosin lebhaft rot gefärbten und gegenüber einem feinfaserigen, gefäßarmen, stellenweise aber auch mehr schwieligen Bindegewebe stark in die Augen fallenden Bezirken. Die alveolären Komplexe bestehen zum allergrößten Teil aus ganz homogenen, meist etwas in die Länge gestreckten, vielfach aber auch mehr rundlichen Schollen, die das Aussehen von gequollenen Plattenepithelzellen mit deutlichen blasigen Kernresten besitzen. Die Einzelzellen voneinander überall außerordentlich deutlich abgrenzbar. Vielfach die Zellen turmartig übereinandergeschichtet, bilden bizarre, säulenartige Komplexe, besonders in solchen Bezirken, wo die Zellen in die Länge gestreckt sind. Bei scharfer Abblendung erkennt man mit aller Deutlichkeit Interzellularfasern und Zellbrücken. Auffallend die starke Affinität dieser Zellsäulen zu Eosin. Eigentliche Schichtungskugeln, wie in Cancroiden, kommen nicht vor, wenn mitunter auch eine Andeutung zu konzentrischer Lagerung der Zellen erkennbar wird. Mit Pikrinsäure färben sich die Zellmassen gelbbraun, nach *Mallory* stark blau. Hornreaktion nach *Ernst* gelingt nur bei außerordentlich vorsichtiger Differenzierung. An vielen dieser alveolär angeordneten Epithelmassen mit Häma-

toxylin färbbare und kernhaltige Zellen überhaupt nicht feststellbar. In anderen Bezirken jedoch ein Rand aus typischen, *mehrschichtigen*, gut färbbaren Plattenepithelien, die meist ziemlich unvermittelt in die eigenartigen geschichteten Zellschollen übergehen. Vor allem in den Randteilen der Geschwulst auch zusammenhängende Zellbänder aus kubischen, gut färbbaren Epithelien erkennbar, die etwa gewissen Formationen bestimmter Basalzellgeschwülste der Haut entsprechen. Aber auch in solchen Bezirken mit reichlich gut erhaltenen Zellen die Neigung zur Bildung der eigentümlich hornartigen und sich schichtenden Gebilde unverkennbar. Das zwischen den Epithelalveolen verlaufende Bindegewebe enthält Gefäße und

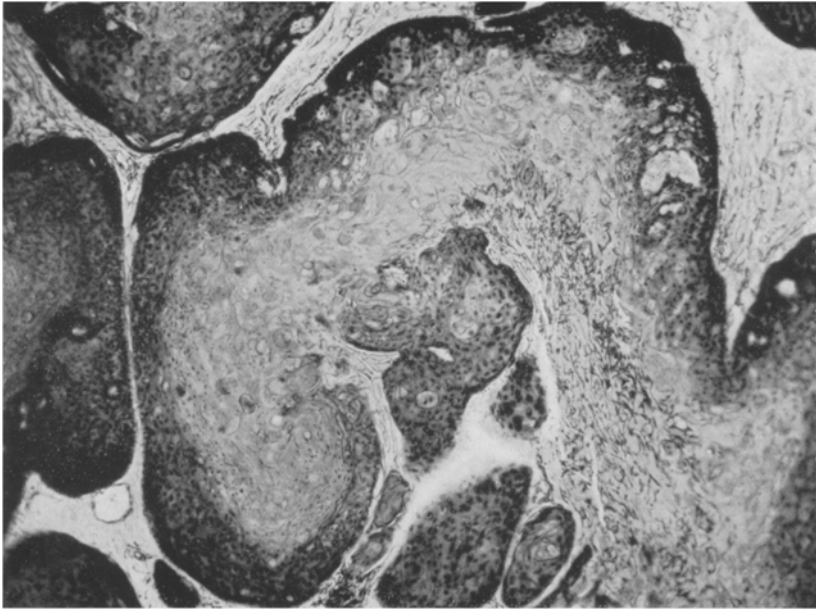


Abb. 4. Einsprossendes Bindegewebe in einen stellenweise nekrotischen Epithelzapfen.

vielfach Lymphzellenansammlungen. Bei der näheren Untersuchung findet man gelegentlich Stellen, wo das Bindegewebe des Gerüsts zwischen die geschichteten Epithelderivate hineinwächst (Abb. 3). Dabei werden die vorhandenen Schollen stark aufgelockert und vielfach von Fremdkörperriesenzellen umgeben. Mitunter findet man Alveolen, wo das Einsprossen des Bindegewebes von einer einzigen Stelle der völlig strukturlosen epithelialen Alveole her erfolgt und sich von hier aus nach allen Seiten und Richtungen hin zwischen die zelligen Degenerationsprodukte vorschiebt (Abb. 4).

Es kommen auch Bilder zur Beobachtung, wo ganz homogene, hyaline Schollen von Tropfengestalt inmitten eines lockeren Bindegewebsnetzes liegen. Dabei entstehen vielfach Anklänge an zylindromatöse Gewebsformationen.

Auf die Knochenbildungen im Gerüst und die Verkalkungen soll nicht näher eingegangen werden. Die Verhältnisse entsprechen völlig den Befunden des Schrifttums, insbesondere den eingehenden Beschreibungen von *Bilke*.

Das zweite Präparat, das wir etwas ausführlicher beschreiben, stammt von der Kopfschwarte einer 37 Jahre alten Frau. Wie die beiliegende Abbildung erkennen läßt, entsprechen weite Teile der im ganzen haselnußgroßen Neubildung in der feineren makroskopischen Struktur denen unseres oben beschriebenen Falles.

Oberfläche leicht höckerig, hart, Schnittfläche von ähnlich girlandenförmigem Gewebsbau, wie oben erwähnt, Konsistenz der Neubildung teils markig-weich, teils ausgesprochen hart; weiche Teile gelblichrötlich, harte weißlichcreidig.

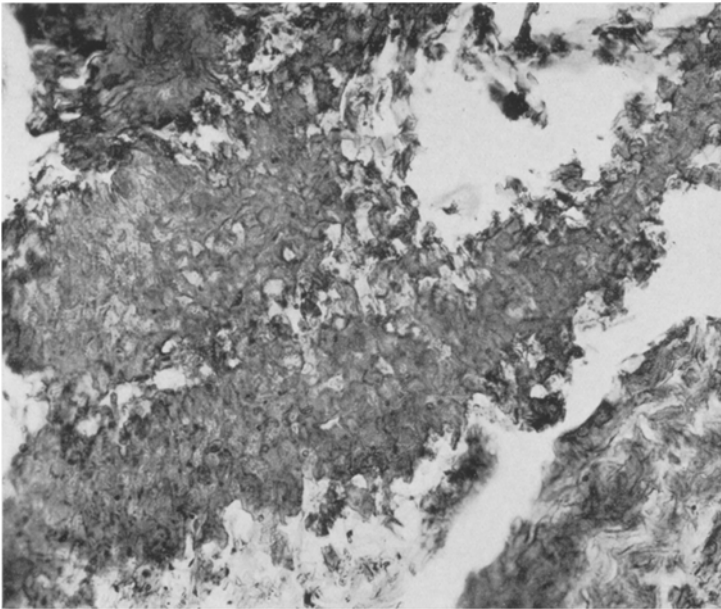


Abb. 5. Aus der gleichen Geschwulst wie Abb. 1—4. Geschichtete Säulen abgestorbener Epithelzellen inmitten von Bindegewebe und Fremdkörperriesenzellen.

Mikroskopisch entsprechen die weichen Teile gewissen Formen eines Basalzell-epithelioms (Abb. 6). Hier ausgedehnte, zusammenhängende epitheliale Zellzüge, teils von Basalzell-, teils von ausgesprochenem Plattenepithelcharakter. Das sehr zierliche Bild verwickelt durch den Befund zahlreicher cystischer, sich überall zwischen den Epithelzügen findender Hohlräume (sog. Stromacysten *Krompechers*). Gefäße, ödematös aufgelockertes schleimiges Bindegewebe mühelos als Grundlage dieser Cysten nachweisbar. Daneben aber in den mittleren Teilen der Epithelstränge eigentümliche Zelldegenerationen, Aufquellungen der Zellen, Homogenisierung ihres Leibes unter völliger Erhaltung ihrer Form, während die Färbbarkeit des Kernes abnimmt, um in den mittleren Teilen solcher Bezirke ganz zu fehlen. Je nach der Schnittrichtung sind die so entstehenden Anhäufungen degenerierender und verkalkender Zellen bald mehr konzentrisch angeordnet, bald wieder tellerartig geschichtet. In anderen Teilen der Neubildung dann alveoläre, lediglich aus solchen zusammengeschichteten Epithelabkömmlingen bestehende Bezirke, ohne daß noch lebende Zellen mit guter Färbbarkeit des Kernes vorhanden wären. Erst bei näherem Untersuchen mitunter ganz platt gedrückte basalzellartige Gebilde

in der Randschicht solcher Massen nachweisbar. Das Stroma sehr verschiedenartig, teils zu ödematöser Quellung mit Ausbildung großer Gewebslücken neigend, teils straffer und zellreicher, wächst dann auch in die kernlosen Zelltrümmermassen hinein, bildet Fremdkörperriesenzellen und stellenweise auch Knochen. Die feineren Vorgänge der Knochenbildung gehen uns hier nicht weiter an.

Sieben weitere Präparate unserer Sammlung zeigten ganz entsprechende Verhältnisse, die im wesentlichen gekennzeichnet sind durch das Vorhandensein eigenartig geschichteter, stark mit Eosin färbbarer und zur Verkalkung neigender Alveolen und Säulen aus plattenepithelartigen

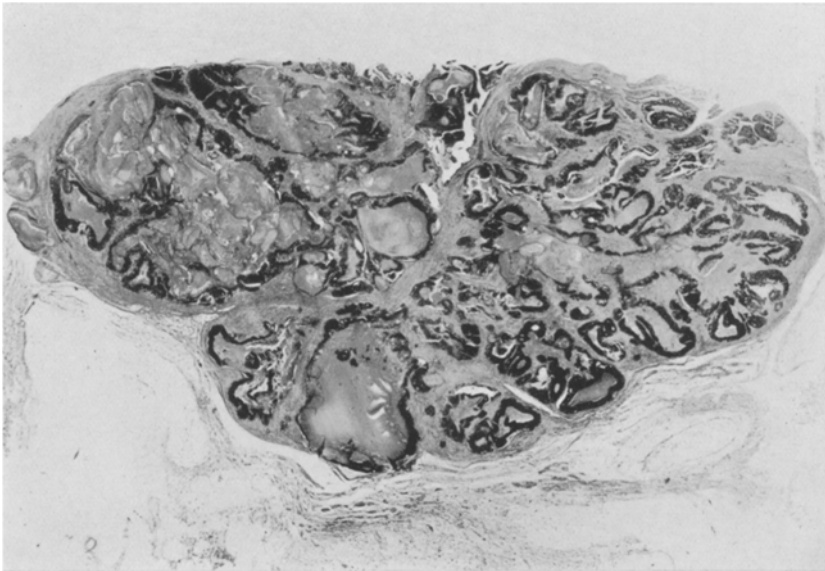


Abb. 6. Basalzelepiteliomartige Gewebsanordnung mit Degeneration und Verkalkung der Zellzapfen.

Gebilden, die jedoch einen färbbaren Kern nicht enthalten, wogegen die Zellgrenzen und auch feinere Zellstrukturen wie Protoplasmafasern und Zellbrücken gut erhalten sind. Diese hornartigen Entartungsgebilde der Zellen sind oft turmartig wie übereinandergelegte Teller geschichtet, mitunter auch mehr ringförmig angeordnet. Erst eine nähere Untersuchung deckt gewöhnliche, färbbare kernhaltige Plattenepithelien nach Art einer schmalen Keimschicht an diesem oder jenem Zellhaufen auf. *Überall finden sich in diesen Fällen neben solchen größtenteils in eigenartiger Weise entarteten und verkalkten Zellmassen bei eingehender Untersuchung alveoläre Bezirke aus gut erhaltenen Zellen, die verschiedenen Formen von Basalzelepiteliomen entsprechen.*

Die Stromaverhältnisse sind uneinheitlich. Im allgemeinen werden die einzelnen verkalkten oder noch zelligen Alveolen durch zarte Binde-

gewebfasern voneinander getrennt. Vielfach jedoch kommt es zu einem Einwachsen des Bindegewebes in die entarteten Zellmassen, wobei dann die Zellsäulen gesprengt und auseinandergerissen werden, wobei Fremdkörperriesenzellen entstehen und in der Nähe verkalkter Stellen auch Knochen zur Entwicklung kommt. Wir möchten für die von uns untersuchten 9 Geschwülste, von denen wir 2 näher beschrieben haben, uns zu der Ansicht bekennen, daß es sich um von vornherein alveolär

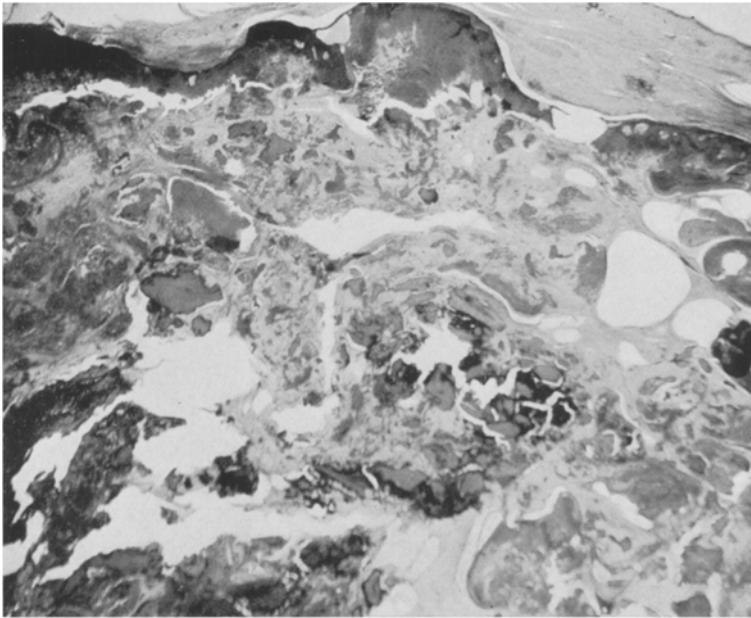


Abb. 7. Durch Bindegewebeinbruch aufgeteilter Epithelzapfen mit Resten degenerierter Zellsäulen, Cysten und Fremdkörperriesenzellen.

wachsende Basalzellepitheliome handelt, mit einem eigenartigen Degenerationsprozeß der Zellen, der über das hinausgeht, was *Krompecher* als kolloidale Entartung bezeichnet hat. Es kommt dabei zur Ausbildung eigenartiger hornähnlicher, den ursprünglichen Zellverband auffallend gut bewahrender Bildungen, die zur Verkalkung neigen und nach völligem Absterben der zelligen Keimschicht vom bindegewebigen Stroma wie Fremdkörper behandelt und verarbeitet werden. Für die beiden von uns näher beschriebenen, sowie die 7 weiteren untersuchten Geschwülste ist die alveoläre Anordnung als von vornherein angelegt zu bezeichnen, entsprechend ganz ähnlichen girlandenartigen Epithelformationen in Basalzellgeschwülsten. Das zwischen den Epithelmassen vorhandene Bindegewebe gehört wohl gleichfalls von vornherein als Stroma zur Neubildung, besitzt aber die Fähigkeit, sich an den

Aufsaugungs- und Organisationsvorgängen der zur Ausbildung gelangenden epithelialen Degenerationsprodukte zu beteiligen. Diese Geschwülste verdienen unserer Auffassung nach durchaus den Namen, den sie im Schrifttum führen, es sind Epitheliome, den Basalzelleepitheliomen zugehörig, deren Parenchym einer dem Verhornungsvorgang nahestehenden Umwandlung unterliegt und später der Verkalkung, Aufsaugung durch Stromazellen und der Verknöcherung anheimfällt.

Diese unsere Auffassung wird ergänzt durch Befunde, die wir an echten eindeutigen Atheromen mit entzündlich veränderter und geschwürriger Kapsel erheben konnten. So häufig dieses Ereignis ist, so selten finden sich im Schrifttum nähere Beschreibungen der dabei entstehenden Veränderungen. Das liegt wohl im wesentlichen daran, daß die Verhältnisse allen Fachpathologen bekannt und eigentlich selbstverständlich sind. Es scheint uns zweckmäßig, die Veränderungen der Atherome, die sich nach Platzen ihrer Kapsel einstellen, in zwei Gruppen zu trennen, einmal in solche, die sich außerhalb des Atherombalges abspielen und zweitens in solche, die inmitten des Atherominhalts zur Entwicklung kommen.

Wenn die zellige Außenschicht eines Atheroms (durch einen Entzündungsvorgang oder durch ein Trauma) zerstört wird, gelangt Inhalt aus dem Inneren des Atheroms in die Umgebung. Die verhornten Inhaltsmassen wirken als Fremdkörper und werden wie solche durch Bindegewebszellen und Leukocyten abgebaut und aufgesaugt. Zumeist ist die Entwicklung mehrkerniger Fremdkörperriesenzellen um solche ausgetretenen Atherombreimassen sehr lebhaft. In älteren Fällen dieser Art ist es sehr schwer, die Hornschüppchen überhaupt noch nachzuweisen, da sie, soweit wir es beurteilen können, weitgehend durch Histiocyten und Riesenzellen abgebaut werden. In Fällen, wo der Entzündungsprozeß durch das Hinzukommen einer Infektion höhere Ausmaße annimmt, kann die ganze Atheromkapsel aufgelöst werden. Wir haben Fälle gesehen, wo statt der zu erwartenden Keimschicht aus Plattenepithel ein dichter Wall von mehrkernigen Riesenzellen die Grenze zwischen der Umgebung und dem Atherominhalt abgab. Von erhaltenen Epithelzellen haben wir hier nichts mehr nachweisen können.

Wichtiger für unsere ganze Frage sind solche Fälle, wo von einer Lücke durch die Atheromkapsel Bindegewebe in den Atherominhalt hineinwächst. Etwas Derartiges kommt fraglos vor und ist übrigens von *Sternberg* und *Joannovics* schon früher beschrieben worden. Wir zweifeln gar nicht daran, daß auch die Bilder, die *B. Fischer* gezeigt hat, hierher gehören. Wir haben selbst einige Male solche Veränderungen gesehen. Wir verwerten insbesondere eine Beobachtung, die mehrfache Atherome des Kopfes und des Nackens betrifft. Vier von den zur Untersuchung gelangten Geschwülsten zeigten das typische Bild eines Atheroms mit straffer Kapsel, niedriger epithelialer Keimschicht und völlig homogenen

lamellenartigen Inhaltmassen. Ein fünfter Knoten war makroskopisch verkalkt und teilweise verknöchert (Abb. 8).

Die mikroskopische Untersuchung dieses Knotens ergab ein Bild, wie es am ausführlichsten und eindrucksvollsten von *Joannovics* beschrieben ist. Wesentlich am histologischen Befund ist die Feststellung, daß weite Teile den typischen Bau eines Atheroms erkennen ließen, also eine dünne Epithelschicht auf einem straffen Bindegewebe, die in feste, fast ganz homogene, nur leicht gewellte Hornmassen überging. Auf der gegenüberliegenden Seite fehlte jedoch eine einheitlich straffe Bindegewebskapsel, statt dessen breitete sich ein Geflecht von Bindegewebsbalken inmitten hornartiger Massen aus, die durch das Bindegewebe



Abb. 8. Teilweise verkalktes Atherom.

aufgeteilt und gefeldert wurden. Ab und zu erkannte man vor allem in den Randteilen dieser Seite auch gut färbbare, erhaltene Epithelmassen, stellenweise sogar in ziemlich breiter Ausdehnung und in Form von papillenartigen Wucherungen. In der Mitte der Neubildung waren jedoch solche lebende Epithelien nicht vorhanden. Hier fanden sich nur ganz unregelmäßige größere, kleinere und kleinste Schollen aus Hornsubstanzen, die in Bindegewebsmassen eingebettet waren und vielfach von Riesenzellen umgeben wurden (Abb. 9).

Hier fanden sich auch typische Knochenbälkchen fast in Anordnung eines spongiösen Knochengeflechtes. Wir möchten Wert auf die Feststellung legen, daß in unserem Fall die Hornmassen an diesen Stellen völlig denen eines Atheroms entsprechen und irgendeine Zellfigurationen, insbesondere auch tellerartige Schichtungen, Kernlücken und Protoplasmastrukturen nicht aufwiesen.

Für diesen Fall möchten wir mit völliger Sicherheit annehmen, daß es sich zunächst um ein einfaches Atherom gehandelt hat, dessen Wand

an einer Stelle zerstört worden ist, so daß es nach Untergang des Epithels zur Organisation der Inhaltsmassen durch einsprossende Bindegewebszellen gekommen ist. Für diesen Fall treten wir der *Bernhard Fischer*-schen Auffassung vollständig bei.

Wir verfügen aber weiter über eine Reihe von Präparaten, bei denen wir offen zugestehen, daß es uns nicht möglich ist, eine Entscheidung

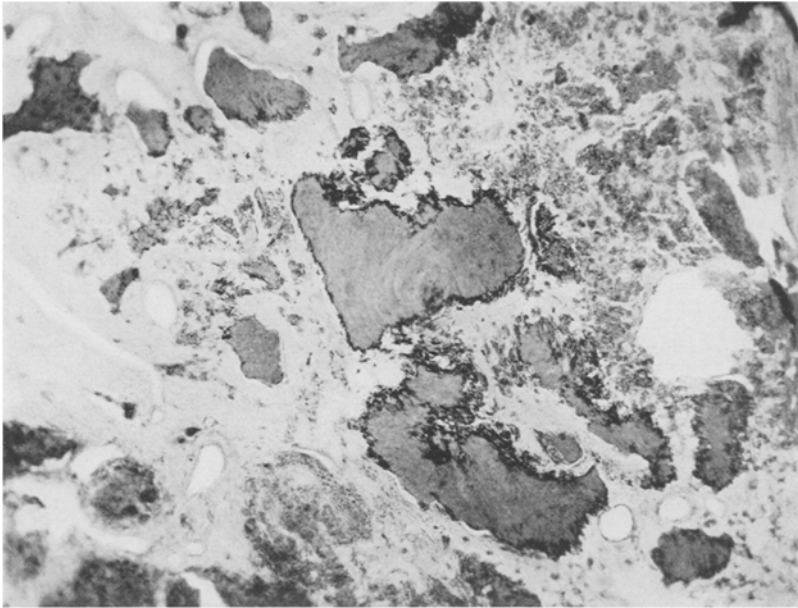


Abb. 9. Horntrümmermassen im organisierten Atherom.

darüber zu fällen, ob es sich um verkalkte alveolär gebaute Basalzell-epitheliome unserer ersten Gruppe handelt, oder um ursprünglich einheitliche Atherome, die durch einsprossendes Bindegewebe aufgeteilt, umgebaut und organisiert worden sind. Wir haben anfangs geglaubt, daß es möglich sein könnte, aus dem feineren Bau der Hornmassen eine Entscheidung zu fällen, doch mußten wir uns überzeugen, daß dies im einzelnen Fall oft große Schwierigkeiten machen kann, da sich typische tellerartige Schichtungen hornähnlicher Massen, wie wir sie in der ersten Gruppe beschrieben haben, auch *neben* völlig strukturlosen Hornmassen finden können. Auch die Verhältnisse des regelrecht färbbaren einschichtigen Plattenepithels sind, wie wir glauben möchten, nicht immer eindeutig verwertbar, da an entzündlich veränderten Atheromen fraglos auch reaktive Epithelwucherungen vorkommen. Die Verkalkungsvorgänge haben mit der Geschwulstart als solcher nichts zu tun. Es handelt

sich um eine ausgesprochene dystrophische Verkalkung, höchstwahrscheinlich auf dem Umweg über fettsauren Kalk. Auch die Knochenbildung aus Bindegewebe ist weder für die eine noch die andere Gruppe irgendwie verwertbar. Auf die Ähnlichkeit mit verkalkenden Epitheliomen des Hypophysenganges und Adamantinomen des Zahnsystems und den darin vorkommenden degenerativen Prozessen am Epithel wird hingewiesen (*Siegmund*).

Wir kommen damit auf Grund unserer Untersuchungen zu folgendem Ergebnis:

Die Gebilde, die als verkalkende Epitheliome der Haut bezeichnet werden, sind nicht einheitlich zu beurteilen; zum Teil sind sie echte, alveolär gebaute Basalzellepitheliome mit eigenartigen degenerativen Veränderungen der Parenchymzellen, folgender Verkalkung und Organisation durch Stromaelemente, zum Teil sind es ursprünglich einkammerige Atherome, die nach Schädigung der Kapsel durch einsprossendes Bindegewebe aufgeteilt und organisiert werden (*B. Fischer*). Bei der ersten Gruppe scheint es häufiger zu der beschriebenen eigenartigen lamellären Schichtung der degenerierten Zellsäulen zu kommen, während bei der zweiten Gruppe die dem Abbau und der Organisation verfallenden Hornmassen zumeist homogen und strukturlos bleiben, doch kommen auch hier reaktive Epithelwucherungen mit überstürzten Verhornungsprozessen und Ausbildung eigenartiger Schichtung der Hornmassen wohl unter dem Einfluß der Entzündungsvorgänge vor. Die Differentialdiagnose ist nur auf Grund einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung und für die erste Gruppe durch den Nachweis von unverkalkten typischen Basaliomstrukturen möglich. Für manche Fälle wird sich eine sichere Entscheidung über die Entstehung der Veränderungen nicht treffen lassen, da auch in den alveolär verkalkenden Epitheliomen schwere Zerstörungen ihres Gefüges durch bindegewebigen Umbau und Organisationsvorgänge vorkommen. Gemeinsam ist den verkalkenden Epitheliomen der Haut die Aufsaugung degenerierter und verkalkter Epithelmassen durch Stromaelemente mit folgender Organisation. Der Prozeß ist grundsätzlich der gleiche, ob es sich um einkammerige Atherome oder um von vornherein alveolär wachsende sog. Basalzellepitheliome handelt.

Schrifttum.

Bilke: Über verkalkte Epitheliome der Haut und Verknöcherung darin. *Virchows Arch.* **236** (1922). — *Fischer, B.*: *Arndts*: Bericht über die wissenschaftliche Sitzung anläßlich der Versammlung Westdeutscher Pathologen und Ärzte in Marburg am 12. 10. 30. *Zbl. Path.* **50**, Nr 10. — *Frey*: Das Psammocarcinom der Haut, mit besonderer Berücksichtigung seiner Verkalkung. *Frankf. Z. Path.* **24** (1921). — *Gans*: *Histologie der Hautkrankheiten*. Berlin 1928. — *Joannovics*: Ein Fall von

verkalktem und verknöchertem Atherom. Zbl. Path. **12** (1901). — *Kaufmann*: Spezielle pathologische Anatomie. Berlin u. Leipzig 1922. — *Landau*: Zur onkologischen Stellung der sog. verkalkten Epitheliome der Haut. Z. Krebsforsch. **12**, H. 3 (1913). — *Pflüger* u. *Schürmann*: Die Hypophysengangsgeschwülste und die Tumoren des zahnbildenden Gewebes, ihre Verwandtschaft im morphologischen Bild und in ihrer Genese. Histogenese ektomesodermaler Mischgeschwülste der Mundhöhle. Leipzig 1931. — *Sejcek*: Beitrag zur Kenntnis der *Erdheimschen* Hypophysengangstumoren. Zbl. Path. **49**, H. 10 (1930). — *Sternberg*: Verkalktes Atherom des oberen Augenlides. Verh. dtsh. path. Ges. Breslau **1904**, H. 2. — *Teutschländer*: Zwei seltenere tumorartige Bildungen der Gehirnbasis. Virchows Arch. **218**.
