

(Aus dem Pathologischen Institut des Lepradepartements des Staates São Paulo, Brasilien.)

Über eine eigenartige diffuse Hautinfiltration durch Hypernephrommetastasen.

Von

Prof. Dr. W. Büngeler und Prof. Dr. Abilio Martins de Castro.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 7. Dezember 1938.)

Im folgenden soll kurz über einen Fall von eigenartiger Metastasenbildung eines Hypernephroms berichtet werden, der wegen der Lokalisation der metastatischen Tumoren in der Haut, wegen der eigentümlichen diffusen Ausbreitung der Metastasen innerhalb der verschiedenen Hautschichten und nicht zuletzt wegen des ganz ungewöhnlichen klinischen Bildes Beachtung verdient.

Es handelt sich um eine 67jährige verheiratete Italienerin aus dem Inneren des Staates São Paulo, welche wegen einer eigenartigen Hauterkrankung von ihrem Hausarzt nach São Paulo zur Diagnosestellung geschickt wurde. Bei der Frau fand sich in einem ausgedehnten Bezirk der vorderen Brustwand, insbesondere über den Brüsten, eine schwere Hautveränderung, welche lediglich kleine Bezirke der rechten Achselhöhle und der linken Infraclavienargegend verschonte. Die Veränderung erstreckte sich in der Halsgegend beiderseits bis zum Zungenbein, seitlich bis in die Achselhöhle und nach unten bis zum Epigastrium. In diesem Bereich erscheint die Haut hochgradig gerötet, ferner finden sich diffus verstreut kleine erhabene, zum Teil pendelnde Knoten und Knötchen von Linsen- bis Bohnengröße. Der Ausdehnung des Erythems entsprechend ist die Haut hart infiltriert, nicht ödematös und nicht eindrückbar, sie ist fast überall derartig verhärtet, daß sie sich nicht falten läßt, dabei erscheint sie außerdem auf der Unterlage festhaftend. Die Oberfläche des Hautepithels ist intakt, sie zeigt keine Erosionen oder Geschwürsbildungen, sie ist trocken, glänzend, zum Teil leicht schuppig. Die Haut läßt vielfach eine deutliche und sehr feine Gefäßzeichnung erkennen. Die Grenzen der erkrankten zur nichterkrankten Haut sind unregelmäßig, unscharf und verwaschen, so daß vielfach der Übergang von nichtinfiltrierter zur infiltrierten Haut fließend und ohne erkennbare Grenzen erscheint. Im erkrankten Teil ist die Oberfläche der Haut vielfach fein granuliert, was zusammen mit der intensiven Rötung und Verdickung das Aussehen und die Beschaffenheit einer Apfelsinenschale hervorruft („peau d'orange“). Aus dieser gleichmäßigen und mehr diffusen Hautveränderung hebt sich eine andere knotenförmige deutlich ab. Diese Knoten finden sich in großer Zahl, sie erheben sich deutlich über das übrige Niveau der Haut. Die größten (etwa olivengroßen) Knoten sind oft gestielt, andere sitzen breitbasig auf oder in der Haut; sie sind gelblich-rot, die kleineren im allgemeinen dunkler gefärbt als die größeren. Bei einzelnen Knoten tritt deutlich ein gelblicher Farbton in Erscheinung, so daß das Bild dieser Knoten gelegentlich an das eines Xanthoms erinnert. Die größeren Knoten zeigen außer der mehr gelblichen Färbung meistens noch eine deutlichere Epithelabschuppung („peau chagrinée“). Die Anordnung der Knoten ist ganz unregelmäßig. Einzelne liegen isoliert, andere in Gruppen zusammen. In der rechten Achselhöhle z. B. liegen sie dicht zusammen

und bilden so ein knotiges Konglomerat, ebenso in der Spurasternalgrube und im Epigastrium. In den Mammafalten zeigen die Knoten oberflächliche Hauterosionen. Die Achseldrüsen in der rechten Supraclaviculargrube sind auf Olivengröße verdickt und derb, dabei nicht schmerzhaft. Beide Brustdrüsen sind groß, sehr derb und selbst auf starken Druck nicht schmerzhaft. Abb. 1 gibt die Form und die Ausdehnung der Hautveränderungen wieder.

Die ziemlich apathische und völlig ungebildete Patientin kann nur sehr wenig über den Verlauf der Krankheit aussagen. Sie ist verheiratet, hat gesunde Kinder. Die ersten Hauterscheinungen fingen vor etwa



Abb. 1. Hautveränderungen der vorderen Thoraxwand. Man erkennt die diffuse Infiltration der Haut besonders über beiden Brustdrüsen und dem Sternum. Ferner sind die knotigen Geschwulstbildungen in der Haut hauptsächlich über der rechten Brustdrüse gut erkennbar.

2 Jahren an, und zwar im mittleren Teil der rechten Brust. Kurz darauf entwickelten sich langsam fortschreitend die übrigen oben beschriebenen Veränderungen. Sie wurde auf die Hautveränderungen erst aufmerksam durch die Entwicklung der oben erwähnten isolierten Knoten, die sehr schnell entstanden und deren Erscheinen die Frau veranlaßten, einen Arzt aufzusuchen. Im übrigen wurde sie durch die Erkrankung in keiner Weise belästigt. Jetzt klagt sie über Einengungserscheinungen des Brustkorbs, besonders bei tiefer Atmung und bei Bewegungen der Arme. Ferner machen ihr die sekundär-ekzematoösen Veränderungen in den Mammafalten Beschwerden. Im übrigen ist der Allgemeinzustand gut.

Nach dem klinischen Bilde wurde zuerst an eine „Lymphadenia cutis“ vom Typus der Mycosis fungoides gedacht, wogegen allerdings das Fehlen jeglichen Juckreizes sprach. Die Erscheinung des Erythems nach der Entwicklung der Knoten ließ allenfalls die Diagnose eines

invertierten Typs der Mycosis fungoides zu. Das Bild sprach ferner gegen eine Hautsarkomatose wegen des langsamen Verlaufes und des guten Allgemeinzustandes der Patientin. Die eigenartige gelbliche Färbung einzelner Knoten ließ noch an eine tumorförmige Xanthomatose denken, obwohl auch dafür der klinische Befund ganz uncharakteristisch war. Eine sichere Diagnose wurde erst durch die *Probeexcision* ermöglicht, die an 3 verschiedenen Stellen vorgenommen wurde, und zwar aus einem Knoten und aus den flach und diffus infiltrierten Hautpartien. Wir geben im folgenden eine Beschreibung des *mikroskopischen Bildes*:

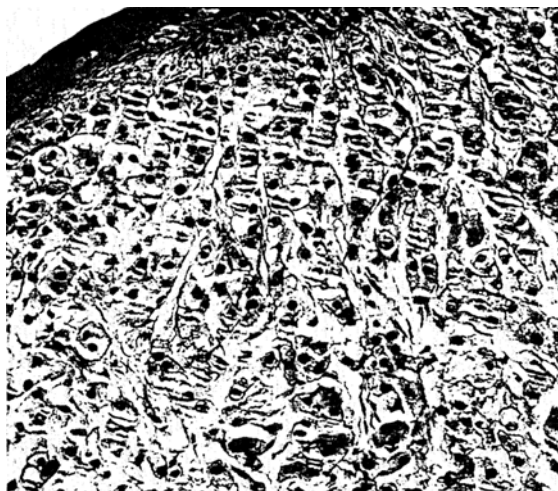


Abb. 2. Mikroskopisches Bild der Excision aus einem größeren Tumor der Haut der linken Brustdrüse. Charakteristischer hypernephroider Bau des Tumors, capillarreiches Stroma, dazwischen epitheliale Stränge, die in ähnlicher Anordnung wie die Zona fasciculata der Nebenniere eine Zusammensetzung aus großen polygonalen vakuolisierten (lipoidreichen) Zellen zeigen. Der Tumor reicht an dieser Stelle bis unmittelbar an das Epithel der Haut.

1. Knotige Hautveränderung. Die Probeexcision wurde im Bereich der rechten Brustdrüse aus einem etwa olivengroßen, breitbasig aufsitzenden Knoten vorgenommen. Mikroskopisch findet sich eine deutliche Abplattung des Hautepithels mit leichter Abschlüpfung der Hornschicht. Die Papillen sind vollkommen verstrichen. Unmittelbar unterhalb des Epithels findet sich ein unscharf begrenzter und diffus infiltrierend in die Nachbarschaft, besonders das subcutane Fett- und Bindegewebe vordringender Tumor. Dieser besteht aus einem zarten Bindegewebsnetz mit vielen dünnwandigen Capillaren, zwischen denen sich Stränge großer protoplasmareicher Zellen in langen Zügen anordnen, welche in ihrem Aufbau den Zellen der Nebenniere entsprechen. Dabei ist die ganze Struktur ähnlich der Zona fasciculata. Die Gestalt der Zellen ist groß, viereckig bis vieleckig, das Protoplasma ist ausgefüllt mit feinen Lipoidtröpfchen. Zwischen je zwei Epithelsträngen findet sich eine feine Capillare, welche an einzelnen Stellen sinusartig erweitert ist. Vereinzelt finden sich kleinere Blutungen und Hämosiderinablagerungen. Das Geschwulstgewebe reicht in großer Ausdehnung unmittelbar bis an das Epithel der Haut, an anderen Stellen liegt zwischen dem Epithel und der Geschwulst noch ein

schmaler Saum Bindegewebe, welches von einzelnen Geschwulstzellen infiltriert ist (Abb. 2). Bei Untersuchung des ganzen Knotens in Stufenschnitten finden sich an einzelnen Stellen, welche eine besonders lebhafte Abschilferung der Hornschicht aufweisen, eigenartige Geschwulstzellinfiltrationen des Hautepithels. Hier dringen kleine Geschwulstzellnester und isolierte Geschwulstzellen vom

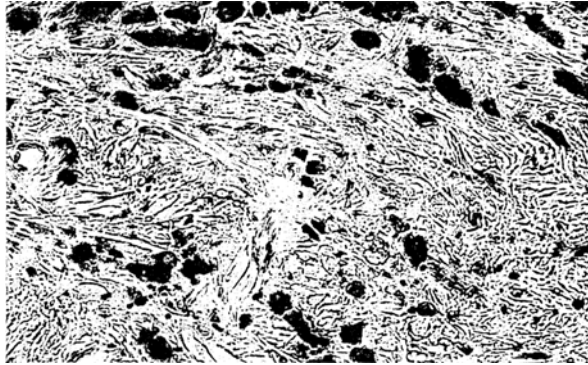


Abb. 3. Mikroskopisches Bild der Probeexcision aus dem Bereich der *diffusen Tumorinfiltration*. Fettfärbung. Das Bild zeigt das Verhalten des Coriums mit diffuser Infiltrierung durch teils isolierte, teils in kurzen Strängen angeordnete lipoidreiche Geschwulstzellen.

Papillarkörper aus in das Epithel ein, wobei sie innerhalb des Epithels eigenartige, von einzelnen Geschwulstzellen ausgefüllte und Flüssigkeit enthaltende Blasen bilden.

2. *Diffuse Hautinfiltration*: Das Bild der diffusen harten Infiltration unterscheidet sich wesentlich von den knotigen Infiltraten. Im Bereich der diffusen

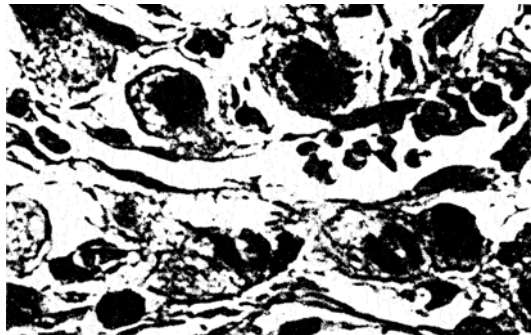


Abb. 4. Probeexcision aus dem Bereich der diffusen Tumorinfiltration. Man erkennt im Zentrum eine längsgetroffene bluthaltige Capillare und um diese gruppiert große polygonale vakuolierte (lipoidreiche) Hypernephronzellen.

Verhärtung der Haut findet sich eine leichte Abplattung des Epithels, Atrophie der Papillen, im Corium und in der angrenzenden Subcutis eine ganz diffuse und unregelmäßige Infiltration durch isolierte lipoidreiche Geschwulstzellen, welche nur an einzelnen Stellen in kleinen kurzen Strängen zusammenliegen. Das interstitielle Bindegewebe erscheint dabei deutlich vermehrt (Abb. 3). Nur an einzelnen

Stellen tritt auch bei dieser diffusen Infiltration der hypernephroide Charakter der Geschwulst deutlich in Erscheinung. Man erkennt dann eine feine blutgefüllte Capillare, welche auf beiden Seiten einen einfachen Belag großer lipoidreicher hypernephroider Zellen aufweist (Abb. 4). Die Tumordinfiltration des Coriums und der Subcutis erfolgt an einzelnen Stellen vorwiegend auf dem Gefäßwege. Neben Erosionen kleinerer Venen und Blutcapillaren finden sich zahlreiche Einbrüche in die Lymphgefäße. Besonders in den Randgebieten der diffusen Infiltrationen erkennt man stark erweiterte und ganz mit großen lipoidreichen Tumorzellen ausgefüllte Lymphgefäße, ohne daß das lockere Bindegewebe selbst von Geschwulstgewebe infiltriert ist (Abb. 5).

Nach dem ganzen mikroskopischen Befund konnte kein Zweifel darüber bestehen, daß es sich um die *Metastase eines hypernephroiden*

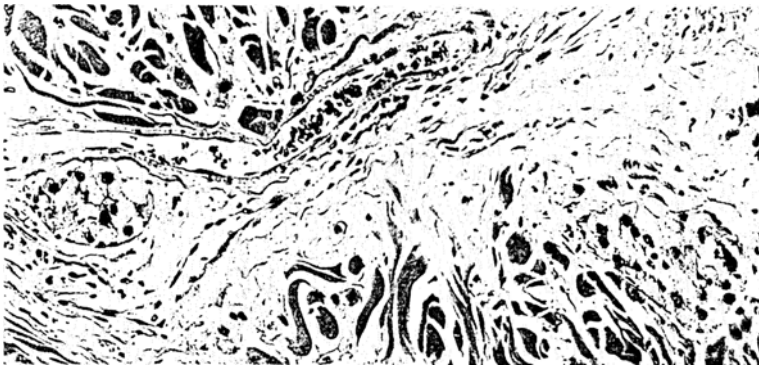


Abb. 5. Exzision aus dem Bereich der diffusen Tumordinfiltration des Hautbindegewebes. Man erkennt eine nur sehr geringe Infiltrierung der Lymphspalten des Coriums durch vereinzelte große vakuolierte Geschwulstzellen. Im rechten Teil der Abbildung eine stark erweiterte und größtenteils mit Geschwulstzellen ausgefüllte Capillare. Links eine längsgetroffene bluthaltige Capillare und darunter ein erweitertes und mit Geschwulstzellen ausgefülltes Lymphgefäß.

Gewächses handelte. Die nach dieser Diagnose vorgenommene klinische Untersuchung ergab dann auch einen deutlich palpablen indolenten Tumor in der linken Nierengegend von Apfelgröße, der als *primäres Hypernephrom der linken Niere* gedeutet wurde. Eine eingehendere klinische Untersuchung und weitere Beobachtung war in dem Falle leider nicht möglich, da die Patientin ohne Angabe ihres Reisezieles aus São Paulo verschwand.

Hautmetastasen eines Hypernephroms sind im allgemeinen selten. Lubarsch gibt an, daß hypernephroide Gewächse der Nieren in 81 % der Fälle Metastasen machen, davon in nur 1 % Hautmetastasen. Kuester kommt auf Grund seiner Statistik zu ähnlichen Angaben, nach ihm finden sich beim Hypernephrom in 78 % (hauptsächlich hämatogene) Metastasen, davon in 2 % Hautmetastasen. Die Seltenheit der Hautmetastasen beim Hypernephrom entspricht der Seltenheit dieser Lokalisation auch bei anderen bösartigen Geschwülsten (*Brugnatelli*). Beim Hypernephrom erfolgt im allgemeinen schon frühzeitig ein Einbruch in

die Nierenvenen und von da aus eine diffuse hämatogene Metastasierung, von der gelegentlich auch einmal die Haut befallen werden kann. So wurde z. B. von *Benesi* eine isolierte Metastase in der Haut des linken äußeren Gehörganges beobachtet, von *Hoffmann* wurden Metastasen in der Haut des Oberschenkels, von *Gräfenberg* in der Haut der Vulva, von *Curtis*, *Potel* und von *Reimann* Metastasen in der Bauchhaut beschrieben. Im allgemeinen wird angegeben, daß diese Metastasen braunschwarze Geschwülste bilden, welche leicht mit einem Melanom verwechselt werden können. Einen klinisch und histologisch dem unseren ähnlichen Fall haben wir in der Literatur nicht finden können.

Zusammenfassung.

Es wird über eine sehr seltene und unseres Wissens bisher nicht beschriebene Form von Metastasierung eines Hypernephroms in der Brusthaut bei einer 67jährigen Frau berichtet. Es handelt sich um ein Hypernephrom der linken Niere mit multiplen knotigen Metastasen in der Haut der vorderen Thoraxwand und besonders in der Haut beider Brustdrüsen. Neben den knotigen Metastasen fand sich eine hochgradige und ganz diffuse Tumordinfiltration des Hautbindegewebes und des Hautepithels selbst, wobei sich mikroskopisch eine diffuse Ausbreitung des Tumors innerhalb der Lymphgefäße, der Capillaren und der Lymphspalten nachweisen ließ. Der Tumor zeigte histologisch die charakteristischen Eigenschaften eines hypernephroiden Gewächses.

Literatur.

Benesi: Arch. f. Chir. 94. — *Bergmann*, v.: Zit. nach *Lubarsch*. — *Brunnateili*: Fol. urol. (Lpz.) 6, 54. — *Chaillou*: Bull. Soc. Anat. Paris 1897, 391—934. — *Curtis* et *Potel*: J. d'Urol. 11, 403 (1921). — *Fischer-Wasels*: Allgemeine Geschwulstlehre. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XIV, 2. Hälfte (s. dort auch Literatur). — *Gans*: Hypernephrommetastasen in der Haut. Histologie der Hautkrankheiten, Bd. II, S. 481. Berlin 1928. — *Gräfenberg*: Virchows Arch. 194, 17. — *Helferich*: Zit. nach *Lubarsch*. — *Hoffmann*: Zbl. Chir. 34. — *Israel*: Fol. urol. (Lpz.) 8. — Dtsch. med. Wschr. 1893 I, 22. — Arch. klin. Chir. 47 (1894). — *Küster*: Die Chirurgie der Nieren. Stuttgart: Ferdinand Enke 1896 bis 1902. — *Limacher*: Virchows Arch. 1898. — *Lubarsch*: Die destruierenden Nierengewächse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI, Teil 1, S. 607 (s. dort auch Literatur). — *Mueller*: Diss. Bern 1892. — *Reimann*: Prag. med. Wschr. 1902.