

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Gießen
[Direktor: Prof. Dr. Gg. Herzog].)

Über ein Lupussarkom.

Von

Dr. Alfred Becker,

chem. Volontärassistent des Instituts.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Mai 1910.)

Vor 4 Jahrzehnten beobachtete *Tauffer* zum ersten Male die Entstehung eines Sarkoms auf dem Boden eines Lupus vulgaris.

Bei einem Manne, der seit dem 12. Lebensjahre an Lupus des Gesichts litt, entwickelte sich mit 24 Jahren eine haselnußgroße Geschwulst aus dem geschwürig zerfallenen, lupösen Gebiet des linken Mundwinkels. 2 Jahre nach der Excision dieses Tumors mußte an derselben Stelle eine Rezidivgeschwulst entfernt werden. Schon 14 Tage darnach trat wieder ein sehr schnell wachsender Rezidivtumor auf. Die histologische Untersuchung ergab die Diagnose: Beginnendes Epitheliom. 1 Jahr später wurden 2 linsengroße Verhärtungen vor dem linken Ohr bemerkt, die sehr schnell zu Wallnußgröße anwuchsen. Diese Tumoren wurden ebenfalls excidiert. Bei ihrer Untersuchung lautete die pathologische Diagnose: „Spindellzellensarkom mit Riesenzellen auf chronisch entzündlichem, narbigem Boden.“

Wenn auch die epithelialen Wucherungen bei weitem häufiger vorkommen, so sind doch nach Bekanntwerden der Beobachtung *Tauffers* noch einige ähnliche Sarkomentstehungen beschrieben worden.

Schoch berichtet über einen 54jährigen Mann, der seit dem 25. Jahre an Skrofuloderm litt. Vor 1 Jahr trat ein serpiginöser Lupus am Halse auf. Auf dem abheilenden Gewebe entwickelte sich ein kleines Knötchen, das innerhalb von 4 Wochen zu Apfelgröße anwuchs, dessen Oberfläche schmierig-eitrig belegt war und leicht blutete. Die histologische Untersuchung einer Stelle des Tumorrandes ließ ein typisch tuberkulöses Gewebe erkennen, während der Tumor selbst sich als polymorphzelliges Sarkom erwies.

Diss und *Lévy* berichten über eine Frau, bei der sich auf einem seit 15 Jahren bestehenden Lupus an der Wange ein Leyo-Myosarkom entwickelte, das trotz Röntgenbestrahlung unter Kachexie den Tod herbeiführte.

Arndt beobachtete, daß sich bei einer 50jährigen Frau, die seit 30 Jahren an Lupus litt, auf dem lupös veränderten Bezirk ein Sarkom entwickelte. (Aus der kurzen Notiz im Zentralblatt für Hautkrankheiten ist nicht zu entnehmen, an welcher Körperstelle sich der Tumor gebildet hat.)

Sauer berichtet 1930 über eine 64jährige Frau, die jahrelang an einem Lupus des Daumens litt und bei der sich auf der alten Lupusnarbe im Laufe eines Jahres eine kleinfautgroße, weiche, zum Teil nekrotisierende Geschwulst entwickelte. Die histologische Untersuchung ergab neben einem typisch tuberkulösen Gewebe Sarkom.

Die aufgeführten 4 Fälle haben noch das eine gemein, daß der Lupus mit Sicherheit nicht mit Röntgenstrahlen behandelt worden war. Mit Einsetzen der Röntgenära wurde auch der Lupus teils mehr, teils weniger

intensiv mit Röntgenstrahlen behandelt. Vor allem waren es Carcinome, über deren Entstehung jetzt vermehrt berichtet wurde. Aber auch Sarkomentwicklungen wurden auf dem Boden des bestrahlten Lupus häufiger gesehen. So berichteten *Alius*, *Beretvas*, *Bezecny*, *Camplani*, *Fleischer*, *Hoffmann*, *Küttner*, *Perthes* u. a. über Fälle von Sarkomentstehung auf dem Boden eines meist intensiv röntgenbestrahlten Hautlupus.

Es war aber nicht nur der Tuberkulose der Haut vorbehalten, mit Röntgenstrahlen behandelt zu werden, sondern auch andere Tuberkulosen wurden dieser Behandlung unterzogen. Insbesondere ist beobachtet worden, daß auch bei Patienten, die an Knochen- oder Gelenktuberkulose litten und mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren, in einer Anzahl von Fällen ein Knochen- bzw. ein Gelenksarkom sich entwickelte. Allein *Küttner* beschreibt 10 derartige Fälle. In allen 10 Fällen war die Diagnose sichergestellt und überall ist mit Sicherheit zu sagen, daß nicht schon von vornherein ein maligner Tumor vorlag. Auffallend ist das jugendliche Alter der Patienten, die fast alle zwischen 11 und 23 Jahren alt waren; nur eine Patientin war 39 Jahre alt. *Beck* beobachtete wohl als erster 3 Patienten, bei denen sich 2—5 Jahre nach intensiver Röntgenbestrahlung von Gelenktuberkulosen ein Sarkom entwickelte.

Es sei noch auf eine Beobachtung hingewiesen, die *Rentschler* und *Travis* machten. Bei einer 65jährigen Frau wurde der sanduhrförmige Magen unter der klinischen Diagnose Carcinom reseziert. Bei der histologischen Untersuchung des Präparates stellte sich heraus, daß sich auf dem Boden einer bestehenden Tuberkulose des Magens ein Lymphosarkom entwickelt hatte. Ein weiterer tuberkulöser Herd konnte nirgends im Körper festgestellt werden.

Im folgenden sei über die Entstehung eines Sarkoms auf einem lange Jahre bestehenden, nicht mit Röntgenstrahlen behandelten Lupus berichtet. Der Patient starb im Alter von 22 Jahren und wurde 1931 im Pathologischen Institut Gießen obduziert.

Es handelt sich um einen 22jährigen Arbeiter, dessen Familienanamnese insofern interessiert, als eine Schwester an Lupus gestorben und eine Schwester an Skrofulose der Augen erkrankt ist.

Die wichtigsten Daten der sehr langen Krankengeschichte¹ des Patienten seien im nachfolgenden auszugsweise wiedergegeben. Mit 10 Jahren schwellte das linke Ohr an, wurde blau und brach auf. Es wurde erfolglos mit Salbe behandelt. Nach 1 Jahr wurde Lupus festgestellt und das linke Ohr teilweise reseziert. Der Krankheitsherd breitete sich langsam über die ganze linke Wange aus. Mit 13 Jahren traten noch ähnliche Hautveränderungen auf dem rechten und linken Oberschenkel auf, die in der Mitte abheilten und sich in der Peripherie weiter ausbreiteten.

Bei der Krankenhausaufnahme 1928 fanden sich ausgedehnte narbig-lupöse Herde im Gesicht, am Hals, am Hinterkopf, am Gesäß und an den Oberschenkeln.

¹ Der Chirurgischen und der Hautklinik der Universität Münster, sowie der Hautklinik der städtischen Krankenanstalten Dortmund sage ich besten Dank für die freundliche Überlassung der einschlägigen Krankengeschichten. — Desgleichen danke ich der Chirurgischen und der Hautklinik der Universität Münster für die Überlassung der Abb. 1 und 2.

Am Gesäß bestanden verruköse Eruptionen, die teilweise leicht ulceriert waren. Mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln wurde der Lupus behandelt, dabei wurde Gesicht und Hals auch 3mal mit Radium bestrahlt. Nachdem die Herde an Gesicht und Hals abgeheilt und die verrukösen Lupusflächen am Gesäß flacher geworden waren, wurde der Patient nach Hause entlassen. 1929 fand erneut Krankenhausaufnahme statt, da die Herde besonders im Gesicht und an den Oberschenkeln wieder an Umfang zunahmen. Die Lupusherde wurden hier sehr häufig mit der Diathermieschlinge excidiert bzw. gespalten, außerdem mit Salbenverbänden



Abb. 1. Bild vom Lebenden aus dem Jahre 1930. Ausgedehnter Lupus mit Sarkomwucherungen.

nachbehandelt. Einige Wochen später trat an den ulcerierten Stellen des Gesäßes eine starke Granulationsbildung auf. Kurze Zeit später wird die rechte Wange einmalig röntgenbestrahlt (80% — 2 mm Al.), ebenso die rechte Brust- und Unterbauchseite, auf die die lupösen Veränderungen übergegriffen hatten (80% — $\frac{1}{2}$ mm Al.). Gegen Ende des Jahres finden sich am ganzen Gesäß regellos verteilte Epitheldefekte. Auf der linken Gesäßhälfte hat sich eine kleinhandtellergröße „Fleischgeschwulst“ entwickelt. Dieser Tumor wird mit der Diathermieschlinge im Gesunden excidiert. Die histologische Untersuchung des Tumors ergibt die Diagnose: Sarkom. Die große Wunde granuliert zunächst unter Salbenbehandlung gut zu. Zwischendurch häufigeres Spalten und Excidieren von neu aufgetretenen Lupusknötchen im Gesicht und am Hals. Im März 1930 besteht nur noch die operative Glutäalwunde, die zusehends kleiner wird, während sich die kleinen Epitheldefekte am übrigen Gesäß alle geschlossen haben.

Anfang April 1930 sistiert die Granulation der Wunde am Glutäus. In der

Umgebung haben sich wieder einige bohnen große Ulcerationen gebildet. Die Restulceration sowie einige neue kleine Ulcera werden nochmals mit der Diathermieschlinge angegangen. Außerdem wird eine tumorartige Neubildung über dem Steißbein entfernt, die sich histologisch als Spindelzellensarkom erweist. Bald darauf sieht man in dem umgebenden Narbengewebe neue Tumoren sich entwickeln. Im Mai 1930 wird wieder ein Rezidivtumor aus der früheren Operationswunde über dem Steißbein entfernt. Im Juni erneut Excision eines verdächtigen Tumors am linken Glutäus. Während die Excisionswunde am linken Glutäus gut abheilt, entwickeln sich im Bereich des linken und rechten Glutäus und am Oberschenkel mehrere bis bohnen große, derbe Geschwülste. Trotz erneuter Excision ist ein immer wiederkehrendes Auftreten neuer Knoten zu beobachten. Histologisch erweist sich eine Probeexcision aus diesen Knoten ebenfalls als mitosenreiches Spindelzellensarkom, daneben finden sich unter dem Epithel Lupusknötchen. Die Tumoren wachsen zusehends. So findet über viele Monate hin ein Wettlauf zwischen Operationsmesser und Tumorstadium statt und fast immer treten in der Umgebung einer Tumorexcisionswunde mehrere neue Rezidivtumoren auf.

Ende 1930 wird der Patient von der Hautklinik in die Chirurgische Klinik der Universität Münster verlegt. Hier werden noch einmal in großer Ausdehnung die neuentstandenen Tumoren am Gesäß excidiert, die Defekte werden durch Transplantationen nach *Thiersch* gedeckt. Die Wunde epithelisiert sehr gut zu, aber immer wieder bilden sich am Rande der Operationsstelle neue Tumoren. Abb. 1 und 2 zeigen die Sarkomwucherungen innerhalb des ausgedehnten Lupusherdes.

Im März 1931 kommt der Kranke in der Lupusheilstätte Gießen zur Aufnahme, von wo er sofort in die Chirurgische Klinik Gießen überwiesen wird. Hier wird am 15. 3. über der Kreuzbeingegegend ein großer ulcerierter Tumor excidiert. Aber 3 Wochen danach sieht man auch jetzt wieder erneut Tumorstadien am Rande der Operationswunde wachsen.

Am 12. 5. klagt der Kranke über Atemnot und stechende Schmerzen in der Herzgegend. Röntgenologisch werden Lungenmetastasen nachgewiesen. Am 26. 5. tritt unter zunehmender Dyspnoe der Tod ein.

Nachfolgend sei auszugsweise das *Obduktionsprotokoll* (L. N. 210/31, Pathologisches Institut der Universität Gießen, Obduzent: Dr. *Hecker*) wiedergegeben:

Leiche eines grazil gebauten Mannes in stark reduziertem Ernährungszustand. Die Haut des Gesichts ist durch ausgedehnte, flächenhafte Narbenbildung im Bereich beider Wangen, der Nase und des Kinns verändert. Diese blassen, glatten Narben überziehen auch den Hals und dehnen sich am Hinterkopf bis an die Haargrenze aus. Umschriebene narbige Hautveränderungen finden sich außerdem noch an verschiedenen Stellen des Rumpfes.

Über beiden Gesäßhälften und über dem Kreuzbein ist die Haut in der Ausdehnung von etwa 3 Handflächen geschwürig zerfallen. Aus dem Geschwürsbett ragen knollige, mittelfeste, rötliche Wucherungen heraus, von zumeist Pflaumengröße. Die Wucherungen stehen besonders am Rande der geschwürigen Veränderungen dicht nebeneinander. Im Umkreis der geschilderten Geschwürsfläche finden sich unter der Haut noch zahlreiche kleine Knoten, die einen intakten Epidermisüberzug aufweisen.

Nach Eröffnung der Brusthöhle sind linkerseits großenteils Pleura costalis und Pleura pulmonalis von dicken, gelblichen Geschwulstmassen eingenommen und miteinander verwachsen. Nur in den mittleren Abschnitten sind Pleura costalis und pulmonalis voneinander getrennt. Der dadurch entstehende Raum enthält 500 ccm einer bräunlich-rötlichen Flüssigkeit. Die linke Lunge selbst ist in die verdickten Pleuren eingemauert und wird erst nach Einschnitt sichtbar. Das Lungengewebe selbst ist hochgradig reduziert und von zahlreichen bis apfelgroßen Geschwulstknoten durchsetzt.



Abb. 2. Bild vom Lebenden gegen Ende des Jahres 1930. Rezidivtumoren am Rande der Exzisionswunde.

Die Geschwulstwucherungen durchsetzen auch die linke Hälfte des Herzbeutels.

Die rechte Lunge ist weniger stark befallen; doch ist auch sie von zahlreichen bis pflaumengroßen Knoten durchsetzt und ihre Pleura von kirsch kerngroßen, stellenweise dicht gedrängten gelblichen Wucherungen eingenommen.

In den Lymphknoten der linken Lungenpforte sind mehrere alte Kalkkörper nachzuweisen. Die übrigen Organe zeigen keine wesentlichen pathologischen Veränderungen.

Mikroskopisch untersucht wurden der Rand eines Tumors unterhalb der großen

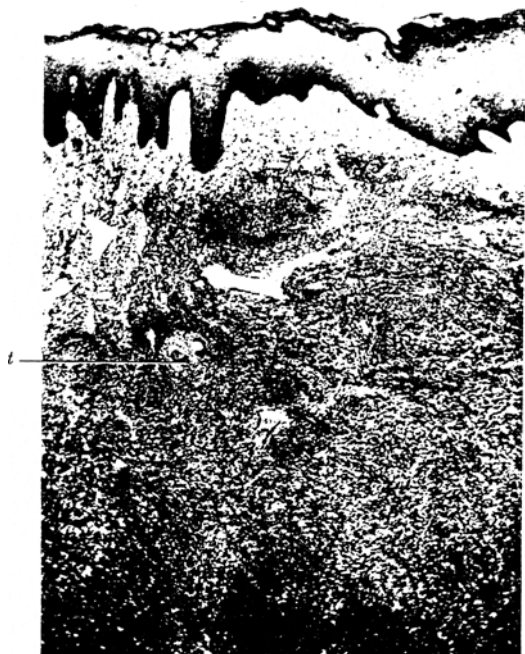


Abb. 3. Tumor im Bereiche der linken Glutäalgegend. Typische Tuberkel (t) mit Riesenzellen, Epitheloidzellen und Rundzellen, von Sarkomwucherungen umgeben. Vergr. 27fach.

Wundfläche über der linken Glutäalgegend sowie eine Lungenmetastase. Am genannten Tumorrund ließ sich folgender Befund erheben: Im Bereiche der Geschwürsbildung geht das oberflächlich gelegene, reichlich von Leukocyten, Fibrin und mit Blutpigment beladenen Phagocyten durchsetzte Granulationsgewebe nach der Tiefe zu direkt in Geschwulstwucherungen über. Die Geschwulstwucherungen bestehen aus unregelmäßig durchflochtenen, vorwiegend spindelförmigen Zellen, die sehr reichlich typische und atypische Mitosen aufweisen. Meist ist der Zellkern längs-oval, zum Teil auch unregelmäßig gestaltet. In den tieferen Schichten zeigt sich stellenweise ein ausgesprochen polymorpher Charakter, hier liegen neben spindelförmigen Zellen unregelmäßig gestaltete, zum Teil auch mehrkernige Elemente. Mehrfach ist es zu ausgedehnten Nekrosen gekommen. In denjenigen Randpartien, über denen das Epithel noch intakt ist, sind zahlreiche Knötchen aus Epitheloidzellen und typischen Langhansschen Riesenzellen nachzuweisen. Diese Knötchen finden sich zum Teil direkt unter dem Epithel in der noch nicht von Tumorzellwucherungen durchsetzten Cutis, zum Teil sind derartige Knötchenbildungen aber auch von Tumorzellwucherungen eingeschlossen. Bei der Elasticafärbung ist die Cutis von den Tumorzellwucherungen breit aufgefasert. Bei der *van Gieson*-Färbung treten innerhalb der spindelförmigen Tumorzellwucherungen teils zarte, teils dickere kollagene Fasern hervor. Ein besonderes Stroma wie bei Carcinomwucherungen ist nicht abzugrenzen. Abb. 3, 4 und 5 geben die charakteristischen mikroskopischen Befunde wieder.

Bei der histologischen Untersuchung der Lungenmetastase wiederholt sich die Struktur des Primärtumors in ausgesprochener Weise. Auch hier sind es vorwiegend unregelmäßig sich durchflechtende Züge spindelförmiger Zellelemente mit sehr

Wundfläche über der linken Glutäalgegend sowie eine Lungenmetastase. Am genannten Tumorrund ließ sich folgender Befund erheben: Im Bereiche der Geschwürsbildung geht das oberflächlich gelegene, reichlich von Leukocyten, Fibrin und mit Blutpigment beladenen Phagocyten durchsetzte Granulationsgewebe nach der Tiefe zu direkt in Geschwulstwucherungen über. Die Geschwulstwucherungen bestehen aus unregelmäßig durchflochtenen, vorwiegend spindelförmigen Zellen, die sehr reichlich typische und atypische Mitosen aufweisen. Meist ist der Zellkern längs-oval, zum Teil auch unregelmäßig gestaltet. In den tieferen Schichten zeigt sich stellenweise ein ausgesprochen polymorpher Charakter, hier liegen neben spindelförmigen Zellen unregelmäßig gestaltete, zum Teil auch mehrkernige Elemente. Mehrfach ist es zu ausgedehnten Nekrosen gekommen. In denjenigen Randpartien, über denen das Epithel noch intakt ist, sind zahlreiche Knötchen aus Epitheloidzellen und typischen

reichlichen Mitosen. Die Struktur des angrenzenden Lungengewebes wird sehr rasch von den Tumorwucherungen zerstört, nur in den Randpartien sind die elastischen Fasern der Alveolarwände noch zu erkennen. Bei der *van Gieson*-Färbung ist auch innerhalb der Lungenmetastasen stellenweise die Bildung feiner kollagener Fasern zwischen den spindeligen Zellen festzustellen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Verkalkter tuberkulöser Primärkomplex der linken Lunge. Alte Lupusnarben im Bereich des Gesichts, des Halses, des Rumpfes, sowie der Kreuzbein- und Gesäßgegend. Ausgedehnte Sarkomwucherungen im Bereich des Gesäßes und des Kreuzbeins auf den zum Teil noch frischeren lupösen Veränderungen. Umfangreiche metastatische Sarkomwucherungen der Lungen und Pleuren, besonders links. Allgemeine sekundäre Anämie. Hochgradige allgemeine Abmagerung.

Daß im vorliegenden Fall die Sarkomentstehung mit den lupösen Hautveränderungen zusammenhängt, kann keinem Zweifel unterliegen. Röntgenbestrahlungen sind im Bereich der sarkomatös entarteten Glutäal- und Kreuzbeinpartien nicht vorgenommen worden. Also gehört der Fall wohl zu den selteneren Beobachtungen ohne Strahlenreiz, über die eingangs berichtet wurde. Gewiß muß neben dem Lupus für die Entstehung der Geschwulst noch ein konstitutioneller Faktor an-



Abb. 4. Stelle *t* der Abb. 3 bei stärkerer, 320facher Vergrößerung.

genommen werden, dessen Erörterung im Rahmen der vorliegenden kurzen Mitteilung unterbleiben soll. Erwähnt soll nur werden, daß an anderen röntgenbestrahlten Lupusherden im vorliegenden Fall Abheilung ohne Geschwulstentwicklung eintrat. Bemerkenswert ist ferner das jugendliche Alter von 22 Jahren, das zu der bekannten Tatsache paßt, daß im allgemeinen die Sarkome im Gegensatz zu den Carcinomen junge Menschen befallen.

Ebenso wie ein chronischer Reiz das Epithel über ein präcarcinomatoses Stadium zur carcinomatösen Entartung veranlassen kann, so kann also unter Umständen ein chronischer Reiz auch das Bindegewebe zum sarkomatösen Wachstum bringen.

Über die formale Histogenese des Carcinoms liegen zahlreiche Studien vor. Für das Sarkom trifft dies nicht zu. Es mag daran liegen, daß beginnende Sarkome nicht so häufig diagnostiziert werden. Von Bedeutung sind daher in dieser Richtung die Berichte von *Fleischer* und von *Alius*, in denen die Entwicklung des Sarkoms auf dem lupösen Gewebe Schritt für Schritt histologisch verfolgt werden konnte. Nachdem



Abb. 5. Tumor der linken Glutäalgegend. Spindelzellformen des Sarkoms. Vergr. 720fach.

im Falle von *Alius* histologisch zuerst ein typisch tuberkulöses Gewebe mit Riesenzellen, später die Zwischenstufe der lebhaftesten Bindegewebswucherung nachzuweisen war, ließ sich schließlich nach 8 Monaten histologisch die Diagnose Sarkom sicherstellen. Der Zustand der lebhaftesten Bindegewebswucherung ist es offenbar, den man als präsarcomatöses Stadium auffassen muß.

Zusammenfassung.

Bei einem 22jährigen Manne hat sich auf dem Boden eines jahrelang bestehenden Lupus vulgaris der Gesäßgegend — ohne daß zur Behandlung des Lupus an dieser Stelle Röntgenstrahlen benutzt wurden — ein Sarkom, und zwar ein Spindelzell- bzw. ein polymorphzelliges Sarkom

entwickelt, das mit Metastasenbildung in den Lungen den Tod herbeiführte.

Schrifttum.

- Alius*: Bruns' Beitr. **143**, 567—573 (1928). — *Arndt*: Zbl. Hautkrkh. **21**, 555 (1927) (Gesellschaftsber.). — *Beck*: Münch. med. Wschr. **1922 I**, 625. — Zbl. Chir. **1922**, 1752. — Dtsch. Z. Chir. **186**, 255 (1924). — *Beretvas*: Ref. Zbl. Radiol. (ital.) **5**, 604. — *Bezecny*: Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 264 (1932). — *Camplani*: Ref. Zbl. Radiol. (ital.) **4**, 522. — *Denker*: Arch. klin. Chir. **168**, 215 (1931). — *Diss et Levy*: Bull. Soc. franç. Dermat. **1924**, 108. — *Fischer*: Frankf. Z. Path. **12**, 367 (1913). — *Fleischer*: Arch. f. Dermat. **161**, 149 (1930). — *Hoffmann*: Arch. f. Dermat. **156**, 483 (1928). — *Hornemann*: Frankf. Z. Path. **36**, 686 (1928). — *Küttner*: Arch. klin. Chir. **164** (1931). — *Perthes*: Arch. klin. Chir. **74**, 422 (1904). — *Racinowski*: Ref. Zbl. Hautkrkh. **36**, 51 (1931). — *Rentschler and Travis*: J. amer. med. Assoc. **102**, No 9 (1934). Ref. Zbl. Chir. **1935**, 1199. — *Sauer*: Zbl. Chir. **1931**, 2858. — *Sauerbruch*: Fortschr. Röntgenstr. **31**, 317 — *Schmidt*: Med. Klin. **1931 I**, 978. — *Schoch*: Dermat. Wschr. **1927 II**, 1736. — *Tauffer*: Virchows Arch. **151 B**, Suppl., 272 (1898). — *Unna*: Fortschr. Röntgenstr. **8**, 66.